Zur Problematik des Zentral-traumatischen Diabetes

von

Wolfgang Maximilian Fischer

1956 №205

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546223_0057

Aus der II. Medizinischen Klinik
des Städtischen Krankenhauses Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr.med. F. Meythaler

ZUR PROBLEMATIK
DES ZENTRAL-TRAUMATISCHEN DIABETES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Wolfgang Maximilian Fischer

aus Elbogen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Erlaubnis
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen

Dekan: Prof. Dr. Carl Korth
1. Referent: Prof. Dr. Friedrich Meythaler
2. Referent: Prof. Dr. Norbert Henning

Mündliche Prüfung: 2o. und 21. Februar 1957

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Inhaltsübersicht

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Der Wandel der Auffassungen des Diabetesproblems	3
3.	Der Erbfaktor beim Diabetesproblem	6
4.	Die Bedeutung der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel	11
5.	Die Bedeutung des Pankreas' im Kohlenhydratstoffwechsel	15
6.	Die Bedeutung der Hypophyse im Kohlenhydratstoffwechsel	2o
7.	Das Hypophysen-Zwischenhirn-System	24
8.	Die Beziehungen des Rhomb- und Diencephalons zum Kohlenhydratstoffwechsel als Basis des zentral-traumatischen Diabetes	27
	A. Tierversuche mit Erzielung von Hyperglykämie	27
	B. Tierversuche mit Erzielung von Hypoglykämie	34
	C. Experimente und Erfahrungen am Menschen	36
9.	Statistische Erhebungen zum zentral-traumatischen Diabetes	38
	A. Einzelbeobachtungen	39
	B. Massenbeobachtungen	41
1o.	Die Stellungnahmen zum zentral-traumatischen Diabetes in der Literatur	44
11.	Begriffsbestimmung und Voraussetzungen für die Anerkennung des zentral-traumatischen Diabetes	56

Seite

12. Die von uns in den letzten zehn Jahren beobachteten Fälle von Diabetes mellitus in Verbindung mit einem Schädeltrauma 61

Kritische Beurteilung 74

Übersicht 79

13. Zusammenfassung 81

14. Literaturverzeichnis 85

Lebenslauf 97

E i n l e i t u n g

Ignoramus, tamen impavidi progrediamur.

Über die Ätiologie der Zuckerkrankheit ist man noch nicht im klaren. Gewöhnlich wird eine Vererbung der Anlage zum Diabetes mellitus angenommen und exogene Einflüsse gelten als auslösende Momente, die bei vorhandener Disposition bewirken, daß die Krankheit manifest oder in ihrem Verlauf verschlimmert wird. Daneben besteht die Möglichkeit, daß Veränderungen des Pankreas, Störungen anderer endokriner Drüsen oder Verletzungen des zentralen Nervensystems allein eine Zuckerkrankheit verursachen können, ohne daß eine erbliche Anlage zu Diabetes vorgelegen hat.

Seit rund einem Jahrhundert ist die Frage nach der letztgenannten Möglichkeit, nach einer zentral-traumatischen Genese des Diabetes mellitus, Gegenstand zum Teil schärfster Diskussionen.

Die ablehnenden Stellungnahmen fußen vor allem auf statistischen Erhebungen und auf der Vorstellung, daß letztlich die Bauchspeicheldrüse über den Diabetes entscheide; die vermittelnden betonen, daß die Kohlenhydratstoffwechsellage vor dem Trauma und die diabetische Anlage in der Sippe meist nicht genügend gesichert seien; die bejahenden stützen sich auf eine Abschwächung des Wertes der Erbanlage, auf die positiven Tierversuche, auf eine Kritik der Statistik und auf das Überzeugende der Einzelbeobachtung.

Die vorliegende Arbeit soll eine möglichst erschöpfende Auskunft über alle eng mit dem Problem zusammenhängenden Faktoren und die wichtigsten Punkte des Kohlenhydratstoffwechsels geben, die Stellungnahmen zum hirntraumatischen Diabetes seit dem Bekanntwerden der Piqûre an Hand der Literatur chronologisch geordnet darbieten und die seit 1945 in der II. Medizinischen Klinik des Allgem. Städt. Krankenhauses Nürnberg zur Aufnahme oder Beurteilung gelangten klinischen Fälle kritisch betrachtet herausstellen.

Der Wandel der Auffassungen des Diabetesproblems

Der hochinteressante, wissenschaftliche Weg des Diabetes mellitus spaltet sich schon bald nach seinem Beginn. 1847 gelingt B e r n a r d der berühmt gewordene Zuckerstich, 1851 entdeckt B o u c h a r d a t die Bedeutung der Bauchspeicheldrüse.

Die Piqûre und Beobachtungen von Einzelfällen mit zentralnervösen Erkrankungen bei gleichzeitig bestehender Zuckerkrankheit ließen für lange Zeit das neurogene Moment in den Vordergrund treten. Auf der anderen Seite mußte B e r n a r d s Entdeckung der Gedanke an die Möglichkeit einer traumatischen Entstehung des Diabetes folgen. Tatsächlich schrieb man zentral-nervösem Trauma und psychischem Schock eine hervorragende Bedeutung unter den Ursachen der Zuckerkrankheit zu.

Die Ära, eingeleitet durch den v. M e h r i n g - M i n k o w s k i schen Pankreasdiabetes stellte die Bauchspeicheldrüse in den Mittelpunkt des Kohlenhydratstoffwechselgeschehens und die wachsende Einsicht in die Bedeutung des Inselsystems brachte die Auffassung des Diabetes als spezifische Organerkrankung, nämlich des Pankreas, mit sich. Die Zuckerkrankheit beruhe allein auf einer angeborenen Minderwertigkeit, der traumatische Diabetes, der, wenn er überhaupt Anerkennung fand, als ein Ereignis von ungeheuerer Seltenheit galt, auf einer schwersten Schädigung der Bauchspeicheldrüse. Dadurch, daß dem Arzt das Insulin in die Hand gegeben wurde und unerwartete Behandlungserfolge ermöglichte, schien die reine Pankreastheorie des Diabetes, die allerdings nicht unwidersprochen geblieben war, bestätigt zu werden, Auf der anderen Seite aber mußte gerade die Handhabung des Insulins Zweifel an der Richtigkeit dieser Anschauung erregen, denn in nicht wenigen Fällen erwies sich diese Substitutionstherapie als unbefriedigend und schwierig. Die weitere Aufklärung endokriner Einflüsse auf den Kohlenhydrat-

haushalt, H o u s s a y wirkte hier bahnbrechend, und ihre mögliche Abhängigkeit von nervösen und psychischen Vorgängen führte schließlich dazu, den Diabetes als eine auf hormonaler Fehlsteuerung beruhende Regulationskrankheit zu bezeichnen. Das Blutzuckerregulatorium beruht auf einer Vielzahl von Regulatoren, die sowohl im örtlichen Milieu gegeben sind als auch im glandulär-hormonalen und vegetativ-nervösen. Von klinischer Seite wird heute einerseits die auslösende Diabetesursache von einigen Autoren in nahezu allen Fällen in die vegetativen Zwischenhirnzentren verlegt (V e i l und S t u r m), während andere erfahrene Diabeteskenner, darunter J o s l i n, der Möglichkeit einer zentralen Genese des Diabetes mellitus noch fast völlig ablehnend gegenüberstehen.

Der Wandel der Auffassungen des Diabetesproblems kommt in den offiziellen Richtlinien, die für die gutachtliche Beurteilung des Diabetes als Unfallfolge ausgearbeitet wurden, wieder zum Niederschlag.

Die Entscheidung des Reichsversicherungsamtes vom 7.Okt.1928 (8a 4991/27/5) legte fest, "daß der Diabetes mellitus nur dann als Unfallfolge anzusehen sei, wenn der Unfall zu einer unmittelbaren schweren Verletzung der Bauchspeicheldrüse geführt habe". Und U m b e r, der sie im wesentlichen inauguriert hatte, verwies den neurogenen traumatischen Diabetes, "in das Reich der Fabel" und verlangte, "daß 9/1o des Pankreas zerstört sein müßten, um einen traumatischen Diabetes mellitus anzuerkennen".

Im Juni 1944 wurden auf der Arbeitstagung der beratenden Ärzte der deutschen Wehrmacht offizielle Richtlinien ausgearbeitet, die den Wandel der Auffassung klar zum Ausdruck bringen. In ihnen wird "bei schweren Verletzungen des Gehirns, schweren, besonders chronischen Infektionen, insbesondere Eiterungen, durchgemachten Komazuständen", unter bestimmten Voraussetzungen auch bei "nachweislich stark übernormalen und anhaltenden körperlichen und seelischen Beanspruchungen" die Wehrdienstbeschädigungsfrage für die Zuckerkrankheit bejaht.

In der Dienstanweisung: Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im Versorgungswesen (Ärztliche Abteilung I c 3 - 100/52), die der Bundesminister für Arbeit kürzlich erlassen hat, heißt es: "Äußere Einwirkungen vermögen nur in seltenen, ganz besonders gelagerten Fällen die Stoffwechselstörung manifest zu machen oder zu verschlimmern. Psychische Erregungen und Erschöpfungszustände seelischer Art sind im Sinne der Verschlimmerung oder Auslösung als Teilursachen in Erwägung zu ziehen. Stets aber wird zur Annahme einer Schädigungsfolge die unmittelbare zeitliche Aufeinanderfolge von erlittenem Schaden und Eintritt der Erkrankung nachweisbar sein müssen".

Der Erbfaktor beim Diabetesproblem

N a u n y n (127), der Altmeister der Diabeteslehre, rang schon um eine klare Formulierung der Erkrankung des Diabetes mellitus und machte auf die Bedeutung der Erblichkeit der Diabetesanlage, die er mit ungefähr 2o % annahm, aufmerksam. Doch sah er in der diabetischen Anlage nicht eng die Minderwertigkeit bestimmter Organe, sondern glaubte, daß es sich bei ihr vielmehr sehr wohl darum handeln könnte, "daß bei normaler Leistung jedes einzelnen der Organe des Kohlenhydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten hat. Das Wesentliche der diabetischen Anlage ist eine Schwäche des Stoffwechsels, die in der Verwertung der Kohlenhydrate zum Ausdruck kommt."

v. N o o r d e n (13o) gab die Erblichkeit der Diabetesanlage mit 25 %,
G r a f e (54) mit 26 - 28 % an.
U m b e r (185) sah nur in der innersekretorischen Insuffizienz der L a n g e r h a n s schen Inseln einen echten Diabetes und stellte den Erbfaktor allein entscheidend für die Pathogenese der Zuckerkrankheit hin: "Wer nicht mit dieser insulären Minderwertigkeit geboren ist, wird nicht diabetisch." Er stellte bei 3500 Diabetikern eine erbliche Belastung von 26 % fest, die S t e i n e r bei eingehenderen Untersuchungen am Beobachtungsgut von U m b e r's Klinik auf 35,1 % erhöhen konnte, und schrieb scheinbar apodiktisch: "An der Tatsache, daß der Diabetes eine heredofamiliäre, rezessive Konstitutionskrankheit darstellt, beruhend auf einer Minusvariante des Inselapparates, ist heute nicht mehr zu rütteln." (183)

S t e i n e r (167) aber maß auch äußeren Einflüssen neben der Erbanlage bei der Entstehung der Zuckerkrankheit eine große Bedeutung bei.

T h e n B e r g h (18o) erfaßte als Ausgangsmaterial für ihre erbbiologischen Forschungen 85ooo Zuckerkranke und kam zu dem Ergebnis: "Der Diabetes

mellitus ist eine reine Erbkrankheit. Der Nachweis der ererbten Minderwertigkeit ist derzeit erst mit Sicherheit vom 43. Lebensjahr ab möglich."

Über die Art der Vererbung waren die Meinungen geteilt. R a t h e r y und K l o t z (142) fanden 1937, wie später F a l t a (41), der bei der Anlegung und Durchforschung der Sippentafeln von 392 Diabetikern eine erbliche Belastung von 37,7 % sah, und vor allem P a n n h o r s t (133), der Untersuchungen in der abgeschlossenen Bevölkerung der Insel Rügen anstellte, einen rezessiven Erbgang. Doch F a l t a selbst glaubte, daß der Annahme eines ausschließlich rezessiven Erbganges z.B. die Schwierigkeit entgegenstehe, daß bei konjugalen Diabetikern nicht alle Nachkommen wieder zuckerkrank sind. Nach P a n n h o r s t (134) liegt der diabetische Erbfaktor nicht nur in der Organanlage für die Pankreasinseln, sondern ererbte Korrelationsstörungen der Funktionen des endokrinen oder des vegetativen Nervensystems sind die wesentliche Ursache. V e r s c h u e r (187) glaubte entgegen dieser Auffassung sagen zu können: "alle bisherigen Erfahrungen stehen mit der Annahme eines dominanten Erbganges besser in Einklang."

G r e i f f (58) schließlich stellte fest, daß die Vererbungstheorie des Diabetes nicht ohne weiteres aufgeht und der Vererbungsmodus weder dominant noch rezessiv sein könne, sondern "generell ein ganz anderer."

M ö l l e r s t r ö m (122) erkennt die Wichtigkeit der Vererbung nicht an, da selbst nach den besten Statistiken in der Mehrzahl der Fälle von Zuckerkrankheit keine Vererbung nachgewiesen werden kann.

V e i l und S t u r m (186) lehnen es ab, der diabetischen Anlage in der Genese der Zuckerkrankheit eine Bedeutung beizumessen. Die Flucht in den Begriff der "Anlage, Konstitution, Diathese, der von jeher in der Medizin als Hilfshypothese auftaucht, wenn eine klare pathogenetische Erkenntnis fehlt, erwies sich schon immer als richtig. Ein Irrtum schleicht sich nur dann

ein, wenn diese grundlegende Wahrheit nur einer kleinen Gruppe von Krankheiten vorbehalten bleibt, deren tiefere Erkenntnis noch fehlt, während bei den Erkrankungen mit scheinbar klarer organischer Grundlage die gesamten pathogenetischen Bemühungen um exogene Faktoren kreisen."

K a t s c h (89) tritt einer Überbewertung der Erbkomponente entgegen: "Der Diabetes darf nicht einfach zur Erbkrankheit gestempelt werden." Vor allem möchte er, da in diabetischen Familien auch noch mancherlei andere Disregulationen vorkommen, den Erbfaktor nicht organgebunden aufgefaßt wissen, sondern mehr als funktionellen Erbcharakter, der in den regulatorischen Möglichkeiten liegen könnte.

B e r t r a m (15), dessen Ansicht chronographisch hier einzuordnen ist, konnte eine Erblichkeit in 36 % der Fälle nachweisen und glaubt, daß in der Regel nur der zuckerkrank wird, "der erblich dazu veranlagt ist". Er steht auf dem Standpunkt, "daß allen Fällen von Zuckerkrankheit ein konstitutionell-hereditäres Moment, eine angeborene Minusvariante des gesamten endokrinen Systems und seiner Regulationen gemeinsam ist". Einen sekundären Diabetes, der nichts mit erblichen Momenten zu tun haben soll, lehnt er ab.

C o n s t a m's (3o) Diabetiker zeigten zu 38 % eine positive Familienanamnese. Doch gibt er zu bedenken, daß unter Umständen auch die traditionelle Weiterführung bestimmter Lebensgewohnheiten, z.B. Überernährung bei geringer körperlicher Betätigung, Vererbung vortäuschen kann.

In allerjüngster Vergangenheit konnten
T h ö n e (181) bei 13o Diabetikern in 31,5 %,
J o s l i n (88) bei 516 Zuckerkranken, bei denen die Krankheit zwischen dem 15. und 4o. Lebensjahr einsetzte, in 44 % und
W a t s o n und T h o m p s o n (188) bei 138o Diabetikern sogar in 5o % der Fälle ein heredofamiliäres Vorkommen des Diabetes nachweisen.

S t e i n b e r g (166) beweist an Beispielen aus der Tier- und menschlichen Erbpathologie, daß die phänotypische Ausprägung jeder diabetischen Erbanlage von Milieueinflüssen abhängt.

H a n h a r t (63) aus der L ö f f l e r - Klinik in Zürich nimmt heute "die spezifische Erbanlage als eine fast stets obligate Bedingung" - also eine nahezu 1oo %ige Veranlagung - für die Entstehung des Diabetes an und stützt sich hierbei auf gediegenste, jahrelang durchgeführte wissenschaftliche Arbeit. Da bei der Aufstellung einer Familienanamnese oft nur ein kleiner Bruchteil der tatsächlich in einer Sippe vorkommenden Krankheiten erfaßt wird, genügt nach H a n h a r t schon eine Familiarität von 25 %,um eine tatsächliche Belastung von 1oo % wahrscheinlich zu machen. Nach H a n h a r t (62) ist der Vererbungsmodus vorwiegend einfach rezessiv. Die für die Erbbiologie des Diabetes mellitus bekannten Tatsachen sprechen nach seiner Ansicht "für dessen primäre Abhängigkeit von einem diencephalen Regulationszentrum, das den Angriffspunkt der Erbänderung (Mutation) bilden dürfte". Er untersuchte auch die Bedeutung des Erbfaktors bei der Glykogenose und fand, daß diese Krankheit ebenso wie der Diabetes einfach rezessiv vererblich ist und kommt zu der Hypothese, "daß ein und derselbe, meist nur zur Zuckerkrankheit führende, krankhaft mutierte Erbfaktor in einem noch zu bestimmenden Genmilieu zugleich eine Glykogenose oder auch nur eine solche bedingen kann, weil sich seine Wirkung auf ein übergeordnetes, nicht nur die Assimilation, sondern auch die Dissimilation kontrollierendes, ins Zwischenhirn zu lokalisierendes Regulationszentrum bezieht".

R o b e r t s o n (146) mißt innerhalb der Entstehungsursachen des Diabetes dem hereditären Moment größte Bedeutung bei; andere ätiologische Möglichkeiten, darunter auch Verletzungen im Bereich des vierten Ventrikels und des Hypothalamus, treten an Bedeutung zurück.

Je mehr man den Erbfaktoren im diabetischen Krankheitsgeschehen nachspürte, umso mehr erkannte man die endogene Verankerung des Krankheitsbildes. Ungefähr einem Drittel aller Diabetiker sind Fälle von Diabetes mellitus bei Blutsverwandten bekannt. Die meisten Autoren messen der Vererbung einer Disposition zu Zuckerkrankheit große Bedeutung bei. Doch muß nicht jeder Träger einer diabetischen Erbanlage dem Schicksal, an einem manifesten Diabetes zu erkranken, erliegen. Ob sich die Erbanlage überhaupt bei einem Träger äußert, hängt davon ab, wie die Anlage selbst beschaffen ist und welche peristatischen Faktoren den Träger im Lauf des Lebens beeinflussen. Die Wirkung der einfach rezessiv vererbten diabetischen Anlage sieht man heute nicht eng in der Minderwertigkeit eines einzelnen Organs, sondern in einer angeborenen Labilität des der Konstanterhaltung des Kohlenhydratstoffwechsels dienenden Regulationssystems.

Wir werden im Folgenden einen Überblick über die regulativen Funktionen des Kohlenhydratstoffwechsels, deren Endziel die Konstanthaltung des Blutzuckerspiegels ist, besonders über die im Rahmen der Themastellung uns vordringlich erscheinden Faktoren, unter physiologischen und pathologischen Bedingungen zu geben versuchen.

Die Bedeutung der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel

Schon B e r n a r d (12) hat auf die überragende Rolle hingewiesen, welche die Leber als Blutzuckerbildner inne hat. Er entdeckte das Leberglykogen und zeigte, daß eine zuckerfrei gespülte Leber nach einigen Stunden wiederum Zucker abgibt. Auch enthält das Blut der Lebervene mehr Dextrose als dasjenige der Pfortader oder der Arteria hepatica.

M a r c u s e (112) gebührt das Verdienst, bereits 1894 festgestellt zu haben, daß es nach totaler Leberexstirpation schnell zur letalen Hypoglykämie kommt. Adrenalin, Hypophysenvorderlappenextrakt führen nicht mehr zur Steigerung des Blutzuckerspiegels; die zuckermobilisierenden Hormone haben ihre Wirkung verloren, es kommt zu hypoglykämischen Krämpfen, die innerhalb kürzester Zeit zum Tode führen.

M c L e o d (96) und seine Schule stellten nach Leberexstirpation selbst nach anschließender völliger Evisceration oder Pankreatektomie einen raschen Blutzuckerabfall fest. Die Peripherie, insonderheit die ebenfalls stark glykogenspeichernde Muskulatur, ist nicht in der Lage, genügend Zucker für die Stoffwechselvorgänge zur Verfügung zu stellen.

M a n n und M a g a t h (11o) glaubten erkannt zu haben, daß der Blutzuckerabfall sogar noch schneller war, wenn die Tiere einen Pankreasdiabetes hatten. Das Zuckerdepot der Leber kann zwar durch intravenöse Zuckerzufuhr kurzfristig ersetzt werden, doch kommt es trotzdem zu einem komatösen Zustand, in dem die Tiere zugrundegehen.

M e y t h a l e r und K ü h n l e i n (119) sehen im Mittelpunkt des patho-physiologischen Geschehens die Leber, "deren Bedeutung sich dahingehend zusammenfassen läßt, daß es ohne sie keinen Kohlenhydratstoffwechsel gibt. Sie ist das dominante Wirkungsfeld

der darauf gerichteten nervösen wie hormonalen Kräfte in der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels. Ausserdem vermag sie selbst, ohne äußere Beeinflussung, eine regulative Funktion zur Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels auszuüben."

S t u r m (177) sieht die Bedeutung der Leber tierexperimentell dadurch hervorgehoben, "daß es ohne Leber keinen Pankreasdiabetes gibt, da die Leber die einzige Produktionsstelle des Zuckers ist, welche für die diabetische Hyperglykämie und Glykosurie verantwortlich ist". Er beobachtete 15 Diabetiker, die an einer akuten Virushepatitis mit Ikterus erkrankten. Die Hälfte der Fälle zeigte keine nennenswerte Änderung der Stoffwechsellage; bei den anderen dagegen verschwand "der schwere insulinbedürftige Diabetes während des Ikterus ganz und trat erst mehrere Wochen nach Abheilen der Lebererkrankung in seiner alten Schwere wieder auf". S t u r m kommt zu der Erkenntnis, "daß die Leber eine zentrale Stellung im fermentativen Zuckerhaushalt besitzt".

Tatsächlich kommt der Leber auf Grund ihrer vielseitigen Potenzen eine hervorragende Bedeutung im Kohlenhydratstoffwechsel zu.

Die Fähigkeit der G l y k o g e n i e erlaubt es der intakten, hexokinasehaltigen Leberzelle exogene Zucker, Glukose, Fruktose, Galaktose, in Leberglykogen umzuwandeln. Insulin allein hat keinen direkten Einfluß auf die Hexokinasewirkung, sondern es schützt nur dieses Ferment gegen den hemmenden Einfluß des Hypophysenvorderlappens, der evtl. durch Nebennierenrindenextrakt verstärkt wird.

Durch G l y k o n e o g e n i e vermag die Leber aus den im Eiweißstoffwechsel entstehenden glykoplastischen Aminosäuren, aber auch aus dem Glycerinanteil der Fette eine Glykogenbildung durchzuführen. Die bei der Muskelarbeit freiwerdende Milchsäure, auf dem Blutweg in die Leber zurücktransportiert, wird zu einer dritten Glykogenquelle. Insulin hemmt die Glykoneogenie; der diabetogene Faktor des Hypophysen-

vorderlappens und die Glykostereoide der Nebenniere scheinen sie zu fördern.

Auf Grund der Glykogenspeicherungsfunktion kann die Leber bis zu 18 %, normaliter 4 - 5 % des Frischgewichtes Glykogen deponieren. An diesem Glykogen hält die Leber zäh fest, besteht doch eine Beziehung zwischen Glykogenbestand und Funktionstüchtigkeit der Leberzelle. Doch wird durch Störungen des normalen vegetativ-nervösen Korrelationsmechanismus stets eine Änderung der Speicherungsfähigkeit herbeigeführt. Dabei ist es irrelevant, an welchem Punkt des Korrelationssystems die Schädigung einsetzt, an den Inkretorganen, am sympathischen oder am zentralen Nervensystem, das bei Läsionen (Traumen, Tumoren) depotentleerend wirksam sein kann.

Der Prozeß der Glykogenolyse, der sich antagonistisch zur Glykogensynthese verhält, befähigt die Leber der Peripherie ständig Glukose zur Verfügung zu stellen. Durch äußerst feine Regulationsanpassungsfähigkeit ist die Leber imstande, je nach Bedarf Zucker ins Blut abzugeben und dient so dem Ausgleich der Zuckerkonzentration im Blut.

Doch geht neben den kurz erörterten Fähigkeiten der Glykogenie, Glykoneogenie, Glykogenspeicherungsfunktion und der Glykogenolyse die überragende Bedeutung der Leber im Kohlenhydratstoffwechselgeschehen nicht zuletzt darauf zurück, daß sie ohne regulierende oder stimulierende äußere hormonale oder nervöse Impulse in der Lage ist, die Konstanz der Blutzuckerhöhe zu garantieren.

Soskin's (161) Versuche zeigten einwandfrei, daß die Leber von sich aus befähigt ist, in gewissen Grenzen eine Regulation des Blutzuckers ohne zusätzliche Hormonzufuhr bei intakter Funktion des Inselapparates und des Hypophysenvorderlappens aufrechtzuerhalten. Er stellte hierzu grundlegende Versuche an:
Bei pankreatektomierten Tieren wurde durch Dauerinfusion von Glukose und Insulin der Blutzucker konstant gehalten. Wurde nun Zucker zugelegt, so erfolgte eine

Hyperglykämie mit nachfolgender reaktiver Hypoglykämie. Dabei war doch das pankreaslose Tier nicht in der Lage, mehr Insulin, als es exogen bekam, dem Blut zuzuführen. Setzte man nun Tiere mit Leberexstirpation einer gleichen intravenösen Glukosebelastung aus, so ergab sich, trotz des intakten Pankreas, eine typische Diabetikerkurve. Damit war der Beweis für die blutzuckerregulierende Tätigkeit der Leber erbracht und S o s k i n nannte diese Verhaltensweise, die er mit einem Thermoregulator zur Aufrechterhaltung eines bestimmten Wärmegrades verglich, den 'h o m e o s t a t i c m e c h a n i s m' der Leber.

M e y t h a l e r und K ü h n l e i n (11),(12) weisen darauf hin, daß sich der Blutzucker bei H o u s s a y - Tieren annähernd normal verhält und sprechen von der selbststeuernden Fähigkeit der Leber als "der unter die nicht reaktive Phase fallenden Blutzuckerregulation", der sie "die reaktive Phase der regulatorischen Wirkungen der verschiedenen antagonistischen und gegenregulatorischen Organe" gegenüberstellen.

Diese a u t o c h t h o n e B l u t z u c k e r r e g u l a t i o n, deren primum movens die Höhe des Blutzuckerspiegels ist, bedarf bei stärkeren Schwankungen des Zuckerstoffwechsels einer zusätzlichen hormonalen Steuerung. Hier sind es das Insulin, das die Hexokinasewirkung sicherstellt, und die Hormone des Hypophysenvorderlappens, die entscheidend in die Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels eingreifen. Damit rückt das Inselorgan des Pankreas und der Hypophysenvorderlappen in den Mittelpunkt aller physiologischen und patho-physiologischen Kohlenhydratstoffwechselvorgänge.

Die Bedeutung des Pankreas' im Kohlenhydratstoffwechsel

Bald nach seinem Beginn spaltet sich der wissenschaftliche Weg des Diabetes mellitus: 1845 gelingt die berühmt gewordene Piqûre, 1851 stellt B o u c h a r d a t (2o) die Bedeutung des Pankreas fest und betrachtet es als einen schwerwiegenden Faktor in der Pathogenese der Zuckerkrankheit.

R o k i t a n s k y (148) teilte, unabhängig von dem Franzosen, dessen Ansicht. Es fiel ihm die häufige Verkleinerung des Pankreas bei den an Diabetes verstorbenen Menschen auf.

L a n g e r h a n s (95) kam 1869 zu der grundlegenden Entdeckung des später nach ihm benannten Inselapparates der Bauchspeicheldrüse, ohne jedoch den Zusammenhang mit dem Diabetes erkannt zu haben.

v. M e r i n g und M i n k o w s k i (116) entdeckten 1889 in der Klinik N a u n y n's, daß die Totalexstirpation des Pankreas beim Hund zu einem schwersten, tödlich verlaufenden Diabetes führt, der mit der menschlichen Zuckerkrankheit weitgehend übereinzustimmen schien.

Seither war der Gedanke an die Möglichkeit einer pankreas-traumatischen Entstehung des Diabetes gegeben. Doch sollte gleich zu Beginn der Ära des "Pankreasdiabetes" die Polemik M i n k o w s k i - P f l ü g e r stehen.

v. M e r i n g und M i n k o w s k i (116) beschrieben die auftretenden Erscheinungen nach der Entfernung der Bauchspeicheldrüse folgendermaßen: "Neben der andauernden Zuckerausscheidung beobachteten wir an den operierten Tieren auch alle übrigen Symptome, welche dem Diabetes mellitus beim Menschen zukommen, Zunächst zeichneten sich die Hunde nach Pankreasexstirpation durch eine abnorme Gefräßigkeit und ein abnorm ausgeprägtes Durstgefühl aus.

Entsprechend der gesteigerten Wasserzufuhr bestand auch eine Polyurie".

Vielfache Nachuntersuchungen bestätigten die ursächliche Verknüpfung der tierexperimentellen diabetischen Stoffwechselstörung mit der Pankreasexstirpation, doch S a n d m e y e r (155) gab folgende Beschreibung: "Gleichwohl darf nicht unerwähnt bleiben, daß ausgesprochene Polydipsie und Polyurie auch bei den Tieren nicht vorhanden war, die bis zu 15 Tagen lebten. Eine besondere Gier in der Nahrungsaufnahme wurde ebenfalls vermißt. Beide Erscheinungen wurden dagegen einige Zeit nach der Operation bei den Hunden beobachtet, bei denen das Pankreas bis auf 1/9 oder 1/5 exstirpiert war".

P f l ü g e r und W i t z e l (136) bemerkten bei ihren pankreaslosen Hunden ebenfalls nichts von jenen Abnormitäten des Hungerns und Durstens. Sie erklärten diese Erscheinungen dadurch, "daß die Reizung der eigentlichen Endorgane der zentripetalen Nerven starke Erregungen der Zentralorgane des Nervensystems bedingen. Bleiben bei der Exstirpation des Pankreas einige Läppchen mit den in ihnen enthaltenen Endapparaten zentripetaler Nerven zurück, so werden diese Endorgane durch die Enzündungs- und Degenerationsprozesse, welche sich in den absterbenden Drüsenteilchen entwickeln, auf das stärkste erregt. Ist die Exstirpation vollständig, so sind auch diese Endorgane, deren Erregung das Hunger- und Durstgefühl mächtig anfacht, beseitigt, so daß Polyphagie und Polydipsie sich nicht in erheblichem Maß entwickeln".

M i n k o w s k i führt zur Widerlegung der P f l ü g e r schen Reiztheorie eine partielle Pankreasexstirpation durch, verlagerte den Pankreasrest unter die Haut und sah den Ausbruch des Diabetes erst nach Entfernung dieses Restes. Er und später vor allem A l l e n (1) konnte beweisen, daß bei Exstirpation von 8/9 der Bauchspeicheldrüse ein schwerer, von 7/8 bereits ein leichter Diabetes auftritt. Es genügt also ein geringer Rest von Pankreasgewebe, um einen

normalen Ablauf des Kohlenhydratstoffwechsels zu gewährleisten. Auf Grund dieser Feststellung forderte U m b e r (183), daß für eine etwaige Anerkennung eines traumatischen Diabetes 9/1o des Pankreas zerstört sein müssen, wobei er die Ansicht vertrat, daß ein Pankreastrauma nur bei diabetischer Erbanlage eine Zuckerkrankheit auszulösen vermag.

J a c o b i und M e y t h a l e r (83) denken in den meisten Fällen von Zuckerkrankheit im Anschluß an ein Oberbauchtrauma an einen latenten Diabetes, "der nur durch eine zusätzliche Pankreasschädigung zu einer akuten Verschlimmerung gebracht wurde".

In der Literatur findet ein echter Diabetes nach traumatischer Zerstörung des Pankreas allgemein Anerkennung. Derartige Fälle sind aber außerordentlich selten, wenn man bedenkt, daß die Bauchspeicheldrüse geschützt durch die übrigen Organe an der hinteren Bauchwand liegt und ein schweres Oberbauchtrauma meist zu tödlichen Verletzungen der übrigen Bauchorgane führt.

C a l d w e l l (25) beschreibt in der neuesten Literatur einen 47-jährigen Patienten, der im Anschluß an die Erscheinungen einer akuten Pankreasnekrose nach 3 Wochen trotz der üblichen Therapie unter den Zeichen eines diabetischen Komas ad exitum kam

G i r o u d, L a t o u r, L e v y, R u e c h, B o n n e t und B e r t r a n d (49) stellten im Anschluß an einen Arbeitsunfall, der zu schweren Verletzungen mit Beteiligung der Brust und Bauchhöhle geführt hatte, klinisch einen echten pankreatogenen Diabetes mellitus fest. Auf Grund ihrer Beobachtungen treten die Autoren der Ansicht U m b e r's von der "Legende des traumatischen Diabetes" scharf entgegen.

M i n k o w s k i nahm im Anschluß an seine Exstirpationsversuche und auf Grund von Transplantationsversuchen an, daß von der Bauchspeicheldrüse Wirkstoffe gebildet werden müssen, die den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen.

Zuelzer (194) war die erste Insulinentdeckung beschieden, wenn es auch zu einer genügenden Auswertung derselben in Ermangelung der chemischen Mikromethoden nicht kam.

Banting und Best (6) konnten 1922 den Nachweis erbringen, daß nach Insulininjektionen der Blutzucker bis zum hypoglykämischen Schock absinken kann und setzten mit der Entdeckung des heute gebräuchlichen Insulins den Schlußstein unter diese Entwicklung.

Weitere Erforschung der Pankreasinseln erbrachte, daß sich beim Menschen zwei verschiedene Zellarten vorfinden. Durch Silberimprägnation werden in den sogenannten A - Zellen die Granula schwarz gefärbt, während die B - Zellen hell bleiben.

Goldner und Gomori (52) bestätigten durch Untersuchungen beim Alloxandiabetes, der in seiner Symptomatik weitgehend der menschlichen Zuckerkrankheit gleicht und den Dunn, Sheeham und Mc Letschie (37) als Erste erzeugten, die Vermutung, daß das Insulin von den B-Zellen gebildet würde. Bei parenteraler Verabreichung von Alloxan werden die B-Zellen geschädigt, die A-Zellen dagegen verschont. Das Charakteristikum des menschlichen Diabetes schien der Schwund der B-Zellen zu sein. Der Mangel an B-Zellen bei den verschiedenen Diabetesfällen erreicht verschiedenes Ausmaß.

Ferner (44) zeigte, daß nicht nur der Schwund der B-Zellen, sondern das Verhältnis der A- zu den B-Zellen wichtig ist. "Die Verschiebung der A-B-Relation zu Ungunsten der B-Zellen ist charakteristisch für den Diabetes".

Murlin, Clough und Allen (126) war es bereits 1923 aufgefallen, daß nach Injektionen von Pankreasextrakten eine paradoxe Blutzuckersteigerung auftrat. Als Ursache vermuteten sie eine Beimengung und bezeichneten diese als Glukagon.

B u e r g e r (24) erkannte, daß es sich beim Glukagon um ein zweites Pankreashormon handelt und F e r n e r (43) konnte mit einwandfreier Methodik zeigen, daß dieses Hormon in den A-Zellen gebildet wird.

F a l t a (39) schloß 1927 aus Untersuchungen, daß jedes Ansteigen des Blutzuckers automatisch zu einer Mehrproduktion von Insulin und jedes Absinken des Blutzuckers automatisch zu einer Mehrproduktion von Adrenalin führt.

G r a f e und M e y t h a l e r (56) stellten im Pankreas einen autochthonen Regulationsmechanismus fest. Bei Anstieg des Blutzuckers in der Arteria pancreaticoduodenalis kommt es zu einer vermehrten Insulinabgabe. Dieser Mechanismus funktioniert auch noch bei völliger Entnervung des Pankreas.

M e y t h a l e r und K l e i n e i d a m (118) konnten außerdem in der Insulindepressionskurve schon im hyperglykämischen Bereich regulatorische Stöße feststellen. Es kommt also allein durch den Abfall des Blutzuckers, besonders wenn er steil und plötzlich ist, die Adrenalininkretion in Gang. Der Notfallsreaktion geht eine Sicherungsreaktion voraus.

Z u n z und L a B a r r e (197) erbrachten die tierexperimentelle Fundierung der Korrelation: neurovegetatives Nervensystem und Inselorgan. Sie führten folgendes Hundeexperiment durch: Hund A erhält Glukose i.v. Sein hyperglykämisches Blut wird in den vom Körper abgetrennten und nur durch den Vagus mit dem Pankreas in Verbindung stehenden Kopf des Hundes B geleitet. Das Pankreasvenenblut dieses Hundes strömt in Hund C und bedingt dort eine Blutzuckersenkung infolge der vagisch ausgelösten Insulinreaktion im Rumpf des Hundes B. Wird im Kopf des Hundes B die Regio thalamica zerstört, so fehlt der Insulineffekt in Hund C, woraus die Autoren auf eine über das Stammhirn geleitete Vaguserregung als Voraussetzung für die Insulinreaktion schlossen.

Die Bedeutung der Hypophyse im Kohlenhydratstoffwechsel

H o u s s a y (77) war es, der die Bedeutung der Hypophyse in der Pathenogenese des Diabetes aufzeigte. Er ging vom M e r i n g - M i n k o w s k i'schen Pankreasdiabetes am Versuchstier aus. Er exstirpierte diesen Tieren die Hypophyse und stellte fest, daß sich dadurch der Diabetes kompensieren läßt, oder wenigstens wesentlich bessert. Allerdings war die feine Regulation des Blutzuckers aufgehoben; im Hunger sank er unter 1oo, nach Fütterung stieg er über 3oo mg%. Sobald er den Tieren die Hypophyse reimplantierte oder subkutan Hypophysenvorderlappenextrakt injizierte, trat die ursprüngliche Pankreasglykosurie wieder auf. Das H o u s s a y - T i e r, pankreas- und hypophysenlos, kann mehrere Monate hindurch leben und geht dann nicht etwa an einem Diabetes, sondern an der durch den Hypophysenausfall bedingten Kachexie zugrunde. H o u s s a y stellte als Ergebnis seiner Untersuchungen eine diabetogene Substanz im Hypophysenvorderlappen fest. Es handelt sich bei ihr sicher nicht um ein einheitliches Hormon, sondern um ein Gemisch verschiedener, insgesamt aber diabetogen wirkender Faktoren. Einige Jahre später, 1932, gelang es H o u s s a y (78) durch Injektion von alkalischem Hypophysenvorderlappenextrakt beim bisher gesunden Hund nach 2-3 Tagen eine typische diabetische Stoffwechsellage, allerdings nur vorübergehend, zu erzeugen. Insulin hatte bei diesen Tieren nur eine geringe blutzuckersenkende Wirkung. Man bezeichnete die diabetogene Wirkung des Extraktes als H o u s s a y - E f f e k t.

Y o u n g (194) gelang es durch tägliche intraperitoneale Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt beim Hund einen echten Diabetes zu erzeugen, der zunächst nach 7-1o Tagen wieder verschwindet, bei konsequenter Weiterbehandlung jedoch wiederkehrt und nach 25 Tagen permanent wird. Damit hatte Y o u n g einen experimentellen hypophysären Diabetes erzeugt.

H o u s s a y und F o g l i a (8o) fanden bei diesem Diabetes eine Beeinträchtigung der L a n g e r h a n s'schen Inseln. Sie sprachen von einer "funktionellen Reduktion" derselben.

H a m und H a i s t (6o) sahen in eingehenden histologischen Studien, daß diabetogene Hypophysenvorderlappenextrakte eine fortschreitende Degranulation, schließlich eine Degeneration und den Untergang der B-Zellen der Pankreasinseln bewirken. Die Wirkung dieser Extrakte scheint eine doppelte zu sein: sie erhöhen zunächst den Insulinbedarf und veranlassen dann die Pankreaszellen zu einer besonders intensiven Tätigkeit, die schließlich zu ihrer völligen Erschöpfung führt.

L u c k e (1o5) beschrieb einen Hypophysenvorderlappenextrakt, der im Experiment im Gegensatz zum H o u s s a y'schen, der ja erst nach 2-3 Tagen zu einer Hyperglykämie führt, schon nach 2o-6o min. einen, allerdings flüchtigeren Blutzuckeranstieg bewirkt. Außerdem ist die Wirkung von der intakten Nebenniere und dem Sympathikus abhängig. Bringt L u c k e (1o6) den Extrakt in den Liquor ein, so findet er den Einfluß auf die Kohlenhydratstoffwechselregulation um ein Wesentliches gesteigert. Nach L u c k e (1o7) soll die Hyperglykämie die Nervenendigungen des Vagus besonders im Pankreas erregen. Diese Erregung führt über den linken Vagus zur Reizung eines Zwischenhirnzentrums, wodurch es zur Hormonausschüttung der Hypophyse,und zwar in den Liquor, kommt. Nun müßte ein weiteres Zentrum im Zwischenhirn erregt und auf dem Wege über Sympathikus und Nebenniere eine Glykogenmobilisation der Leber, damit eine Hyperglykämie, bewirkt werden.

A n s e l m i n o, H e r o l d und H o f f m a n n (3) erzielten durch subkutane Verabreichung wässeriger Auszüge getrockneter Rinderhypophyse Hyperplasie und Hypertrophie der L a n g e r h a n s'schen Inseln. Sie schlossen auf die Existenz eines pankreotropen Hormons im Hypophysenvorderlappen, das diametral zu den bisher besprochenen Faktoren arbeitet.

S t e p p h u h n (168) sprach in diesem Zusammenhang von einer insulinogenen Substanz des Vorderlappens. Durch weitere Erforschung des Hypophysenvorderlappens konnten bald immer mehr Stoffe festgestellt werden, die Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel nehmen.

G r a f e (57) hat vor einigen Jahren nicht weniger als 1o in der Literatur angegebene Hypophysenvorderlappenhormone zusammengestellt, die die Zuckerstoffwechselregulation auf verschiedenste Weise beeinflussen sollen:

1. Diabetogenes Prinzip von H o u s s a y
2. Kontrainsuläres Hormon von L u c k e
3. Glykotroper Faktor von Y o u n g
4. Pankreotropes Hormon von A n s e l m i n o und H o f f m a n n
5. Glykogenolytisches Kohlenhydratstoffwechselhormon von A n s e l m i n o und H o f f m a n n
6. Ketogener Faktor von B u r n und L i n g
7. Glykostatischer Faktor von R u s s e l und B e n e t t
8. Thyreotropes Hormon
9. Corticotropes Hormon
1o. Thymotropes Hormon von B o m s k o w.

Inwieweit diese Hormone chemisch und biologisch miteinander identisch sind, ist noch offen. Doch darf man annehmen, daß es für verschiedene der Fall sein wird.

Für die Möglichkeit, daß von der Hypophyse ein Diabetes ausgehen kann, sprechen auch die k l i n i s c h e n B e o b a c h t u n g e n. Schon B o r c h a r d t (19) fand 19o8 bei der Zusammenstellung von 175 Akromegaliefällen in 4o,3 % einen Diabetes bzw. eine Glykosurie. "Die Glykosurie in ihren verschiedenen Nuancen ist eine so regelmäßige Begleiterscheinung der Akromegalie wie bei keiner anderen Erkrankung".

D a v i d o f f und C u s h i n g (32) gaben als Begleiterscheinung der Akromegalie die Zuckerkrankheit mit 12 %,
F a l t a (42) mit 25-4o % an. Letzterer weist auf Eigentümlichkeiten hin, die der Diabetes bei Akromegalen manchmal zeigt, "indem ganz unvermittelt große Schwankungen in der Stoffwechselstörung auftreten, die sogar bis zum hyper- oder hypoglykämischen Koma führen können".

G a g e l (46) machte Beobachtungen beim eosinophilen Adenom des Menschen, bei welchem er "in 5o % der Fälle einen manifesten, insulinresistenten Diabetes mellitus" feststellen konnte. Doch unterschied
B a r t e l h e i m e r (9), um die innere Bindung auch bei weniger ausgeprägtem klinischem Bild und im Vordergrund stehender Zuckerkrankheit zum Ausdruck zu bringen, schon früher bei den zum hypophysären Diabetes gehörigen Fällen neben dem A k r o m e g a l i e t y p - auf den wir oben näher eingegangen sind - den
C u s h i n g t y p und den eine Mischform beider darstellenden M o r g a g n i t y p des Hypophysenvorderlappenüberfunktionsdiabetes. Er selbst fand beim C u s h i n g - Syndrom in 4o % von 7o beschriebenen Fällen einen Diabetes.

K a t s c h (89) spricht von hormonalen, hypophysären Stigmata, besonders den "diencephal-hypophysären Wuchs- und Funktionsstörungen", die bei Diabetikern angetroffen werden. "Neben den Akromegalen, bei denen die knappe Hälfte diabetisch ist, treffen wir den hypophysären Zwerg, neben dem C u s h i n g t y p, bei dem in 4o % ein Diabetes vorkommt, dem M o r g a g n i t y p und der Dystrophia adiposogenitalis sehen wir Diabetiker mit S i m m o n d s-Syndrom.

S t u r m (177) fand bei näherer Betrachtung der klinischen Symptome seiner Diabetesfälle, "daß fast kein Fall ohne Hinweis auf ein zentral lokalisierbares, diencephales Symptom ist".

Das Hypophysen-Zwischenhirn-System

Bevor wir auf die Untersuchungen eingehen, die sich mit der Existenz von Zuckerzentren im Hypothalamus beschäftigen, seien noch einige Bemerkungen über die Beziehungen der Hypophyse zum Hypothalamus vorausgeschickt.

P o p a und F i e l d i n g (138) unterscheiden eine "Haemokrinie" und eine "Neurokrinie". Nach ihren Untersuchungen tritt von der Carotis interna beiderseits je ein Ast zur Hypophyse und bildet sowohl im Vorder- wie im Hinterlappen das Kapillarsystem. Die aus diesem hervorgehenden Venen treten entweder direkt in den Sinus cavernosus ein oder ziehen zum Hypothalamus und bilden dort nochmals ein verzweigtes Netz (Portalsystem). Die Hormone gelangen daher auf der einen Seite direkt in die allgemeine Zirkulation, andererseits zu den Kerngebieten des Hypothalamus, die sie sensibilisieren. Daneben sollen Hormone aus dem Hinterlappen durch Lymphspalträume zum Hypothalamus und von da direkt in den Liquor gelangen, also neurokrin abgegeben werden.

R o u s s y und M o s i n g e r (149) beschrieben Faserverbindungen, die von den Kerngebieten des Hypothalamus durch den Hypophysenstiel zum Hinterlappen ziehen (Fasciculi hypothalamo-hypophyseos) und behaupten, daß auch in den Vorderlappen feinste Nervenfasern einmünden. Für G a g e l (46) allerdings stehen die vorgenannten Untersuchungen noch allein und bedürfen der Nachuntersuchung. Er findet, "daß sowohl die tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse, wie die der menschlichen Pathologie den sicheren Beweis für die Existenz eines solchen Faserbündels nicht erbringen konnten, da eine typische retrograde Reaktion an den Zellen der Nuclei supraoptici nach Unterbrechung des Hypophysenstiels sich weder beim Menschen noch beim Tier nachweisen ließ". "Damit soll aber

keineswegs geleugnet werden, daß die Hypophyse unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems steht". Es läßt sich mit Sicherheit annehmen, daß längs der Gefäße sympathische Fasern zum Vorderlappen gelangen.

B a r g m a n n (7) hat in neuester Zeit die Lehre der Neurokrinie bestätigt, die im Zwischenhirn nervöses Gewebe mit der Fähigkeit, hormonartige Substanzen zu produzieren, annimmt. Es gelang ihm, den Tractus hypothalamo-hypophyseos elektiv darzustellen und als neurosekretorische Bahn zu erfassen. Die Anschauung von

J o r e s (84) fußt auf der anatomischen Feststellung, daß alle innersekretorischen Drüsen vom vegetativen Nervensystem innerviert werden. Nach ihm gibt es zwei Verbindungsmodi. Einmal die neurohormonale, die Nh-Zelle. Bei ihr sind vegetatives und hormonales System nicht voneinander zu trennen. Zum anderen die Reaktionskette, mit abwechselnd nervösen und hormonalen Impulsen. Allerdings sind die Anatomen noch den Nachweis schuldig, über welche Nervenbahnen die Impulse vom Zwischenhirn zum Hypophysenvorderlappen getragen werden, da seines Erachtens alle Nervenfasern im Hypophysenhinterlappen enden.

Man hat in Tierversuchen bewiesen, daß eine Schädigung oder Ausschaltung des Zwischenhirns zur Änderung der Sekretion der Hypophyse führt. Doch findet es

G a g e l (45) manchmal schwierig festzustellen, ob eines der auftretenden Symptome tatsächlich einer Läsion des Diencephalons und nicht einer solchen der Hypophyse zuzuschreiben ist. Dieser Umstand erklärt sich ohne weiteres daraus, daß zwischen Hypothalamus und Hypophyse sehr enge, nachbarschaftliche Beziehungen bestehen.

R a a b (139) ist geneigt, Hypophyse und Zwischenhirn als untrennbare funktionelle Einheit zu betrachten. Dafür sprechen entwicklungsgeschichtliche Beziehungen wie funktionelle Abhängigkeitsverhältnisse.

Tatsächlich ist eine scharfe Trennung meist nicht möglich, so daß man heute die Hypophyse und das Zwischen-

hirn als eine Einheit betrachtet und vom Hypophysen-Zwischenhirn-System spricht.

W e d l e r (189) findet diesen Standpunkt insofern berechtigt, als diese beiden Regulationssysteme sich so eng durchflechten, daß sie im intakten Organismus und in der Funktion vielfach eins sind. Für den Hypophysenhinterlappen wird die direkte nervale Verbindung zum Hypothalamus weitgehend anerkannt. Für den Hypophysenvorderlappen dürfte das nicht zutreffen. Seine Verbindungen mit dem Zwischenhirn können sich höchstens direkt stofflich über den Hypophysenstiel oder über das Gefäßsystem vollziehen.

Die Beziehungen des Rhomb- und Diencephalons zum Kohlenhydratstoffwechsel als Basis des zentral-traumatischen Diabetes

A. Tierversuche mit Erzielung von Hyperglykämie

B e r n a r d's (13) Piqûre, die er 1847 beim Kaninchen durchführte, steht am Anfang der Lehre von einem Zuckerstoffwechselzentrum und am Anfang der Gedanken an die Möglichkeit einer zentral-traumatischen Genese des Diabetes mellitus. Seinen Zuckerstich, der erstmalig den Beweis für die zentralnervöse Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels erbrachte, beschreibt er wie folgt: "Ein Stich in den Boden des 4. Ventrikels erzeugt, wenn er genau in der Mitte des Raumes zwischen den Vagus- und Acusticusvorsprung fällt, Steigerung der Leber sowohl als der Nierensekretion, das ist Glykos- und Polyurie zugleich. Trifft der Stich die Oblongata etwas höher, dann erzielt man häufig bloß Polyurie, keine Glykosurie, dagegen häufig dabei Albuminurie. Findet die Verletzung unter der bezeichneten Stelle statt, dann beobachtet man Glykosurie ohne Polyurie". Den Zuckerstich deutete man anfangs als zentrale Vaguserregung, doch zeigten B e r n a r d's Durchtrennungsversuche am Vagus, Halsmark und Splanchnicus, daß es sich um eine Sympathikusreizung handeln müsse.

E c k a r d (38) glaubte 1883 alle durch Stichläsionen hervorgerufenen Effekte ebensogut durch Verletzungen durchgehender Bahnen erzeugen zu können.

B l u m (16) vermutete schon 1901, daß der Zuckerstich auf dem Umweg über die Nebenniere wirksam sei; daß Piqûre und Adrenalin also auf den gleichen nervösen Bahnen Glykogen mobilisieren.

J a r i s c h (84) fand die Wirkung des Zuckerstiches auch dann, wenn die Leber von allen nervösen Verbindun-

gen des zentralen Nervensystems gelöst und so von einem direkten Nervenverbund ausgeschlossen ist.

H i l l e r (71) nahm an, bewiesen zu haben, daß der Zuckerstich sich afferenter somatischer, nicht efferenter sympathischer Bahnen bediene.

M e y t h a l e r und K ü h n l e i n (119) sehen die nervöse Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels durch das Zwischenhirn im Sympathikus und zwar teils über das Nebennierenmark durch erhöhte Adrenalinausschüttung, teils durch eine direkte Steigerung der Glykogenolyse in der Leber. Bei Tieren, bei denen eine experimentelle Verminderung des Leberglykogens herbeigeführt wurde, bleibt der Zuckerstich unwirksam.

J o s l i n (87) bezeichnet noch heute die Piqûre als "den bisher einzigen exakten und überzeugenden Beitrag zur nervösen Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels".

B r u g s c h, D r e s s e l und L e w y (23) setzten unter Verwendung der B e r n a r d'schen Methode Stichverletzungen in der Medulla oblongata und kamen zu dem Schluß, daß der hintere Vaguskern die entscheidende Rolle in der Kohlenhydratstoffwechselregulation spielt und in zwei Teile mit verschiedenem Einfluß zerfällt. Verletzungen des dorsalen Anteils waren von Hyperglykämie und Glykosurie, Zerstörungen des ventralen Abschnittes von Hypoglykämie gefolgt. Vagus und Sympathikus sollten antagonistisch von hier aus den Zuckerhaushalt steuern. Diese These bewiesen sie durch retrograde Zelldegeneration: nach partieller Pankreasexstirpation beobachteten sie Zelluntergang im ventralen, nach Zerstörung des Ganglion stellatum und cervicale inferius im dorsalen Abschnitt des hinteren Vaguskerns.

L e s c h k e (97) bestätigte die Versuche, während H i l l e r und G r i n k e r (72) dies nicht konnten. H i l l e r und T a n n e n b a u m (73) zerlegten das operative Vorgehen bei der Piqûre in einzelne Phasen und sahen allein durch die Narkose, die Freilegung des 4. Ventrikels, die Erregung des

Tieres den Blutzucker ansteigen. Wurde nach Eröffnung der Rautengrube die dadurch bedingte Blutzuckerwelle abgewartet und dann der Einstich in der Gegend des Vaguskernes durchgeführt, so kam es nur zu einer geringen Erhöhung des Blutzuckers, was wir uns mit der teilweisen Erschöpfung des Leberglykogens erklären möchten. Aus ihren Versuchen schlossen sie, daß es sich bei der Hyperglykämie um eine Störung des Gleichgewichtsorgans handeln müsse und daß der Vaguskern kein Zuckerzentrum darstellt. Bei der Piqûre handle es sich nicht um eine Reizung efferenter sympathischer, sondern um eine Erregung afferenter Elemente.

K r a u s e und P o p p e r (92) erhielten bei Einstichen in den verschiedensten Gebieten der Oblongata immer Hyperglykämie und Glykosurie, während H i m w i c h und K e l l e r (74) bei elektrischer Reizung der Oblongata Blutzuckersteigerungen fanden. Mc L e o d und D o n h o f f e r (115) konnten nur bei Läsionen in Höhe der Brücke, nicht aber im Gebiet der Oblongata und des Diencephalons erhöhte Blutzuckerwerte erhalten.

Neben die Tierexperimente, von denen man Aufschluß über ein Zentrum der Zuckerstoffwechselregulation in der Medulla oblongata zu erhalten hoffte, traten sehr bald jene, die v o m H y p o t h a l a m u s h e r die Frage nach der zentral-nervösen Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels klären sollten.

A s c h n e r (4) gelang 1909 die "hypothalamische Piqûre ". "Das Einstechen einer stricknadeldicken Kanüle in den Boden des 3. Ventrikels führte regelmässig in den nächsten 2 Tagen bis zu 4 % Zucker im Harn", an anderer Stelle fährt A s c h n e r fort: "Alle Theorien des Diabetes mellitus, die darauf keine Rücksicht nehmen, sind unvollständig". Er sah im Hypothalamuszuckerstich effekt eine zentrale Sympathikusreizung, da er nach Hypophysektomie zu erzielen war, nach Durchschneidung der Splanchnici jedoch ausblieb. Auf den Ergebnissen A s c h n e r's fundieren die Untersuchungen von C a m u s und R o u s s y (27) aus den Jahren 1913 und 1922. Die Autoren fanden

bei Läsionen des Tuber cinereum sofort einsetzende, jedoch flüchtige Glykosurie. C a m u s, G o u r n a y und L e G r a n d (26) gelang es einige Jahre später durch Säureinjektion in die Infundibulargegend eine bis zu 6 % ansteigende Glykosurie zu erzeugen. Diese trat erst 9-22 Tage nach dem Eingriff auf, blieb aber dann bis zu 6 Wochen bestehen. Mikroskopisch zeigten sich in den positiven Fällen schwere Veränderungen im Nucleus paraventricularis oder im Kern der Tubera cinerea.

D e W u l f f (193) prüfte 1931 diese Ergebnisse nach und konnte sie nicht bestätigen. Er fand bei Läsionen im Mes- und Diencephalon eine protrahiert eintretende, lang anhaltende Zuckerausscheidung im Urin.

B a i l e y und B r e m e r (5) konnten durch Läsion des Hypothalamus eine vorübergehende Glykosurie und Hyperglykämie erzeugen, was H i m w i c h und K e l l e r (74) nach elektrischer Reizung des Hypothalamus bestätigten.

S a c h s und Mc D o n a l d (152) bewirkten durch Hypothalamusläsionen bei 35 Hunden nur in wenigen Fällen eine flüchtige, unregelmäßige Glykosurie. Einen Dauerdiabetes zu erzeugen gelang ihnen nicht.

M o r g a n und J o h n s o n (124) setzten Verletzungen im hinteren Teil des Hypothalamus und erzielten damit eine vorübergehende Blutzuckererhöhung und eine Glykogenverarmung der Leber, ein Effekt, den sie auf eine Stimulierung der Nebennieren bezogen.

H ö g l e r und Z e l l (75) bewiesen durch ihre Untersuchungen, einmal über die Magnesiumhyperglykämie, zum anderen über Abtragungsversuche, daß neben einem Zuckerzentrum im Corpus striatum sich auch im Mittelhirn eine zentrale Blutzuckerregulationsstelle befindet.
S p a t z (162) erklärt einzelne Wirkungen im Striatum durch die Nachbarschaft der ventrikelnahen

Zentren im Hypothalamus.

D' A m o u r und K e l l e r (2) berichteten 1933 über Blutzuckeranstiege nach völliger Entfernung des Hypothalamus oder bei Querschnitten in seinem hinteren Anteil, die länger anhielten.

L e w y und G a s m a n n (99) erhielten nach Zerstörung der Paraventrikularkerne, B a r r i s und I n g r a m (8) bei 42 von 55 Katzen nach symmetrischen Ausschaltungen im Hypothalamus eine Hyperglykämie.

C l e v e l a n d und D a v i s (29) konstatierten in Versuchen an 147 Katzen und 5 Affen unmittelbar nach Setzen einer Läsion mit dem H o r s l e y - C l a r k'schen Instrument in der ventralen und medialen Hypothalamusregion transitorische Hyperglykämien, die bis zu 27 Tagen anhielten. Nach dieser sahen sie den Blutzuckerspiegel der unteren Grenze der Norm oder subnormalen Werten zustreben.

S t r i e c k (173) teilte 1937 mit, daß er bei einem Hund nach Höllensteininjektion in den Hypothalamus eine zwei Monate anhaltende, typisch diabetische Stoffwechsellage mit Hyperglykämie (Nüchternblutzuckerwert 2oo mg%) und Glykosurie, mit Polydipsie und Polyurie erzeugt habe. Eine anfängliche Insulinresistenz des Diabetes verlor sich jedoch bald. Das Tier starb dann an einer Pneumonie. Es waren ziemlich ausgedehnte Zerstörungen der Tubera cinerea und des zentralen Höhlengraues festzustellen. Das Infundibulum war durchstochen, Pankreas und Hypophyse intakt. S t r i e c k's Experiment wirbelte viel Staub auf.

G r a f e (55) sah darin die immer wieder verlangte und früher nicht nachweisbar gewesene Brücke von der transitorischen zur echten diabetischen Glykosurie.

V e i l und S t u r m (186) glauben, daß S t r i e c k "die Lücke, aus der B e r n a r d-schen Zuckerpiqûre einen Diabetes machen zu können, zu schließen vermocht" habe.

K a t s c h (89) hält es für ein Experiment "von größter Bedeutung", das neu die Mitberechtigung der neurogenen Diabetestheorie belebt, und zeigt, daß Störungen im zentral gesteuerten Zusammenspiel der Hormone Zuckerkrankheit erzeugen.

W e d l e r (189) bemerkt zur Kritik, "daß S t r i e c k bei einem anderen Hund einen Spontandiabetes sah, daß bei der Art des groben experimentellen Vorgehens eine Mitbeteiligung der Hypophyse gar nicht ausgeschlossen werden kann und daß gerade beim Hund die topographischen Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn so eng sind, daß hier eine Trennung beider Wirksphären am wenigsten gelingt".

R a n s o n, F i s h e r und I n g r a m (141), die früher schon über Blutzuckeranstiege nach symmetrischen Hypothalamusläsionen berichtet hatten (14o), legten 1938 bei 5o Affen mit dem H o r s l e y - C l a r k - Instrument bilaterale Läsionen im Hypothalamus. 3 Wochen nach der Operation bekam ein Affe eine Fettsucht, so daß er in 2 Monaten sein Gewicht verdoppelte, in 3 Monaten es verdreifachte. Nach 9 Monaten entwickelte sich ein Diabetes mit Poly-, Glykos- und Acetonurie. Am Pankreas fand sich bei der Sektion eine Degeneration der L a n g e r h a n s'schen Inseln. Die Hypophyse und alle anderen endokrinen Drüsen waren intakt.

V e i l und S t u r m (186) sehen durch das Experiment bewiesen, "daß die hypophysären Wirkstoffe das Werkzeug der nervösen Zentren des Zwischenhirns bleiben".

W e d l e r (189) mißt dieser beachtlichen Beobachtung nicht sehr viel Beweiskraft bei, "weil alle anderen Versuche an einer so großen Zahl von Tieren negativ verliefen und weil der Diabetes erst so spät im Rahmen einer Polyphagie mit schwerer Fettsucht auftrat".

H a u s b e r g e r (66) denkt in diesem Zusammenhang an eine sekundäre Erschöpfung des Inselzell-

systems infolge der Polyphagie.

H e ß (68) machte in allerneuester Zeit Tausende von Katzenversuchen mit einer auf größtmögliche Präzision ausgerichteten Untersuchungstechnik und bewies die Unhaltbarkeit der Vorstellung einer fokusartigen Gliederung des Zwischenhirns. "Was den sehr genau verfolgten Blutzuckerspiegel betrifft, so hat sich ergeben, daß nach Koagulation im mittleren Hypothalamus die Werte etwas stärker streuen als unter normalen Verhältnissen". Es erschien
H e ß (69) auf Grund circumscripter diathermischer Koagulationen, daß "bei den Stoffwechselvorgängen das Gebiet um das Infundibulum eine besonders wichtige Rolle spielt".

S t u r m (175) will, auf Grund der Ergebnisse von Tierversuchen, im Nucleus paraventricularis ein Zentrum für den Kohlenhydratstoffwechsel erkennen.

Die Experimente werden unübersichtlicher und ihre Auswertung schwieriger, weil es eine Reihe von Tierversuchen gibt, bei denen eine Stammhirnläsion von Hypoglykämie gefolgt war.

B. Tierversuche mit Erzielung von Hypoglykämie

H o u s s a y und B i a s o t t i (79) brachten einen experimentellen Pankreasdiabetes zum Verschwinden, wenn sie bei der Kröte das Infundibulum kauterisierten.

D' A m o u r und K e l l e r (2) fanden Hypoglykämien bei doppelseitiger Querschnittläsion durch den vorderen Hypothalamus in Höhe des Chiasma opticum. Querschnitte durch den hinteren Hypothalamus, sowie dessen radikale Entfernung, führten, wie oben erwähnt, zu einer Hyperglykämie.

B a r r i s und I n g r a m (8) sahen bei ihren Katzenversuchen (siehe oben) nach initialer Hyper- eine Hypoglykämie, besonders dann, wenn die Zerstörungen im vorderen Hypothalamus lagen.

D a v i s (33) gelang es bei pankreatektomierten Katzen durch doppelseitige Hypothalamusschädigung den Diabetes zum Verschwinden zu bringen. Die Läsion mußte im Tuber cinereum, auf der Höhe des ventromedialen Hypothalamuskernes liegen.

C l e v e l a n d und D a v i s (29) berichten über eine verstärkte Insulin-, eine verminderte Adrenalin- und Hypophysenvorderlappenextraktempfindlichkeit, sowie eine Besserung des Pankreasdiabetes nach Zerstörung der ventromedialen-, perifornikalen- und Paraventrikularkerne.

Es scheint, als ließe sich diese hypoglykämisierende Wirkung wesentlich seltener nach zerebralen Läsionen feststellen, als eine diabetische Stoffwechsellage.

G a g e l (47) findet, daß von den Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die sich nach Läsionen im Gebiet des Hypothalamus einstellen, die Hyperglykämie in der Häufigkeit des Vorkommens die Hypoglykämie bei weitem übertrifft, "wenn man überhaupt eine diencephale Genese der Hypoglykämie anerkennt".

Zur Entstehung der beiden Stoffwechselstörungen meint W e d l e r (189), daß die Vorstellung

zweifellos etwas Bestechendes hat, "daß vom vorderen Hypothalamus im Rahmen einer parasympathischen Repräsentation die hypoglykämisierenden Effekte und vom hinteren Hypothalamus, mit seiner überwiegend sympathischen Wirksamkeit, die hyperglykämisierenden Effekte ausgingen". Doch hält er diese Trennung nicht für berechtigt, genau wie G a g e l (47), der durch die engste Nachbarschaft afferenter und efferenter Bahnen und die unmittelbare Nähe der Hypophyse größte Schwierigkeiten bei der Erforschung der übergeordneten, vegetativen Regulationsgebiete im Zwischenhirn sieht.

Was die diencephale Hyperglykämie anlangt, so kann man annehmen, daß es sich hier, ähnlich wie beim B e r n a r d'schen Zuckerstich, um einen Reiz handelt, welcher von da durch die Splanchnici über die Nebennieren Adrenalin und über die Leber Glykogen mobilisiert, also zu einer Blutzuckersteigerung führt.

Zur Deutung der diencephalen Hypoglykämie könnte man, wenn man sie überhaupt anerkennt, annehmen, daß normaliter vom vorderen Hypothalamus dauernd Reize zur Hypophyse geleitet werden, bei deren Ausfall es zu einer hochgradigen Einschränkung der Hypophysentätigkeit kommt.

Überblickt man die gesamten tierexperimentellen Ergebnisse, so muß man feststellen, daß es nicht gelungen ist, ein eng umschriebenes Zuckerzentrum zu lokalisieren. Durch Reizung oder Ausschaltung kann der Blutzucker von verschiedenen Stellen aus beeinflußt werden. Meistens äußert sich die nervöse Einflußnahme auf den Kohlenhydratstoffwechsel im Sinne einer transitorischen, hyperglykämischen Wirkung, die sich auf den bekannten Bahnen über Nebenniere und Leber vollzieht. Der zentrale Diabetes erscheint somit nicht sicher belegt; doch spielt die Hypothalamusregion in der Kohlenhydratstoffwechselregulation eine nicht unwesentliche Rolle.

C. Experimente und Erfahrungen am Menschen

R e i s s (145) veröffentlichte schon 1939 Beobachtungen, die ebenfalls auf den Hypothalamus als den Ort zentral bedingter Hyperglykämie hinweisen. Während die Reizung des Halsgrenzstranges und der Hypophyse mit faradischem Strom nur geringe Blutzuckererhöhung zur Folge hatte, stiegen die Werte bei direkter Reizung des Hypothalamus um das Dreifache an, und führten zu einer vorübergehenden Glykosurie.

K r o l l und R e i s s (94) haben anläßlich operativer Eingriffe den vorderen Teil des Hypothalamus beim Menschen elektrisch gereizt und räumen auf Grund der Ergebnisse diesem Hirnteil "eine prädominierende, zentral regulierende Rolle im Zuckerstoffwechsel" ein.

Nach S a i t o (154) sind bei Commotionen und Contusionen Erhöhungen des Blutzuckerspiegels und Glykosurien geläufig.

S t ä h l i und S c h u c k (164) sahen nach peroralen Traubenzuckerbelastungen bei 63 Fällen von Commotio 53 mal eine Steigerung der Blutzuckerwerte über die Norm.

D o m a n i g (35) ist der Ansicht, daß die Kontrolle der Blutzuckernüchternwerte "der bisher einzige objektive Anhaltspunkt über den Verlauf einer Commotio cerebri" ist.

L u f t, O l i v e c r o n a und S j ö g r e n (108) wiesen die günstige Auswirkung der Entfernung der Hypophyse auf den menschlichen Diabetes an 9 ausgewählten Fällen schwerer jugendlicher Zuckerkrankheit nach. Der Diabetes, der sich bei allen schon im Kindesalter eingestellt und bereits zu schwersten Retinopathien und Nierenschädigungen geführt hatte, erfuhr bei den 5, die postoperative Phase überlebenden Patienten eine gewaltige Besserung, erkennbar am extremen Abfallen des Insulinbedarfs.

M a n n (111) berichtete in diesem Jahr über eine Diabetikerin, bei der er nach den Nachrichten von Erkrankung und Tod ihres Sohnes je eine deutliche, passagere, nicht beeinflußbare Verschlechterung des Zuckerstoffwechsels beobachtete.

Das Tierexperiment, das wir in unserer zusammenfassenden Darstellung genügend gewürdigt zu haben glauben, ist aber nur die eine Erkenntnisquelle für den Arzt. Auf der anderen Seite steht die nicht minder wichtige Möglichkeit zu Erkenntnissen zu kommen, die klinische Empirie. In unserem speziellen Fall heißt das: Ärztliche statistische Beobachtungen am zwischenhirngeschädigten, am hirnverletzten Menschen.

Statistische Erhebungen zum zentral-traumatischen Diabetes

Die Frage, ob es beim Menschen Zustände gibt, die den tierexperimentellen Diabetesformen gleichzusetzen wären, ist für das Vorkommen eines der subtotalen Pankreatektomie gleichkommenden Pankreasverlustes durch Trauma, Operation oder Nekrose zu bejahen. Auch gibt es Hypophysentumoren, die zu lang anhaltender Hormonausschüttung des Hypophysenvorderlappens führen und dadurch Insulinmangel und pankreatische Dauerschäden verursachen können. Dehnen wir die Frage auch auf unser Problem Stammhirnläsion - Diabetes aus, so lehrt die Statistik, die wir als weitere Möglichkeit zur Erforschung der Zusammenhänge neben das Tierexperiment gestellt haben, daß eine schwere Stammhirnläsion beim Menschen im allgemeinen keinen Diabetes zur Folge hat.

A. Einzelbeobachtungen

D a v i d o f f und C u s h i n g (32) stellten in der oben bereits erwähnten Akromegalenstatistik zunächst einmal fest, daß es keine eindeutige Beziehung zwischen der Größe eines Gehirntumors, was der Ausdehnung einer Läsion im Tierexperiment vergleichbar wäre, und dem Auftreten bzw. der Schwere des Diabetes gibt.

G a g e l (46) sah bei Tumoren im Hypothalamus in mehreren Fällen keine Störungen des Kohlenhydrathaushaltes. Nur ein Knabe mit einem Gangliogliom am Boden des 3. Ventrikels bot ein addisonähnliches Zustandsbild mit Hyperglykämie von über 2oo mg%.

R u s s e l (151) beschreibt bei einem hereditär belasteten Kranken mit Zwischenhirntumor einen Diabetes, der erst mit dem Einsetzen des Tumorwachstums auftrat. M o r g a n, V o n d e r a h e und M a l o n e (125) wollen bei 15 Diabetikergehirnen Schwund und sonstige Veränderungen der Hypothalamuskerne festgestellt haben und messen den Degenerationserscheinungen im Nucleus paraventricularis pathognomonische Bedeutung bei. G a g e l konnte dies bisher nicht bestätigen, er sah lediglich "eine auffallende Vakuolenbildung der Zellen des Nucleus supraopticus".

W i l d und S i m o n (192) stellten an Hand von 7o Patienten mit Tumoren im Hypophysen-Zwischenhirn-System fest, daß sekretorisch aktive Tumoren oft, verdrängend oder zerstörend auf das Zwischenhirn wirkende Geschwülste relativ selten zu einer Veränderung der Zuckerstoffwechsellage führen.

B r e n n e r (21) schildert den Krankheitsfall einer 62-jährigen Diabetikerin, die unter einer interkurrenten Erkrankung nach etwa einer Woche ad exitum kam, wobei sie kurz vor dem Tod trotz großer Zuckergaben aglykosurisch und der Blutzucker extrem abgesunken war. Die Sektion ergab an Stelle der Hypophyse einen großen Eiterherd. Die tödliche Hypoglykämie bezieht der Verfasser im Sinne eines Houssay-Phaenomens auf die Zerstörung der Hypophyse.

H a r v e y und d e K l e r k (64) berichten über drei Fälle von plötzlich aufgetretener Hypophysen-insuffizienz beim Diabetes mellitus. Die Obduktion ergab Infarkt, Abszeß oder Sarkoidose der Hypophyse.

S i m o n (159) unterzog Patienten mit verschiedenen Erkrankungen des Gehirns einer Adrenalin-, Insulin- und Traubenzuckerbelastung. Der Ausfall der Testungen zeigte, "daß es nicht möglich ist, Veränderungen im Verlauf der Blutzuckerkurve auf eine Schädigung diencephaler Zentren zu beziehen".

O b e r d i s s e (131) fand bei 1o2 Patienten mit einem suprasellär sich ausdehnenden Tumor nur zwei Mal einen Diabetes. "Ich muß demnach feststellen, daß sich bei langsam wachsenden, suprasellären Tumoren kein Anhalt für die diencephale Genese des Diabetes mellitus ergeben hat".

O d e l, R o t h und K e a t i n g (132) berichteten kürzlich über 4o Fälle von Diabetes mellitus, bei denen gleichzeitig eine Erkrankung des autonomen Nervensystems bestand. Die Verfasser beobachteten Störungen der Kreislauf- und Temperatur-Regulation, sowie der Schweißsekretion; diese waren entweder gesondert, oder als Trias aufgetreten. In den meisten Fällen bestand daneben noch eine diabetische Neuropathie des peripheren Nervensystems. Den Sitz der Erkrankung des autonomen Nervensystems beim Diabetes mellitus glauben die Verfasser in das sympathische Nervensystem peripher vom Rückenmark lokalisieren zu können.

B. Massenbeobachtungen

G o l d s t e i n (51) sah bei 2oo Hirnverletzten des 1. Weltkrieges, deren Urin er bis nahezu 3 Jahre nach der Läsion auf Zucker untersuchte, nie einen Diabetes auftreten. "Die Annahme eines traumatischen Diabetes mellitus kann kaum mehr als berechtigt anerkannt werden".
G o t t s t e i n und U m b e r (53) verglichen die Prozentsätze an Diabetikern eines Reservelazarettes mit 4o41 Soldaten in Berlin mit den entsprechenden Zahlen der Zivilbevölkerung und erhielten Werte von 1,2 : 2,3 %.
S t r a u ß (172) hatte Berichte für das deutsche Heer aus 279 Lazaretten über 1525 Diabetiker zur Verfügung. Die Zuckerkranken beteiligten sich mit einem außerordentlich niedrigen Prozentsatz am Gesamtkrankenbestand; für die Kriegslazarette waren es o,5, für die Heimlazarette o,8 %. Er glaubt, die überwiegende Mehrzahl der Diabetiker der beiden ersten Kriegsjahre erfaßt zu haben, was G r a f e fraglich erschien. Letzterer erklärt die höhere Prozentzahl in der Heimat damit, daß gerade Zuckerkranke aus der Etappe rasch in die Heimat evakuiert wurden.
J o s l i n (87) gibt für eine große Durchgangsstelle amerikanischer Soldaten in Frankreich die niedrigsten Zahlen an. "Etwa 4oooo passierten das Hospital in Mesves, Frankreich, wo ich konsultierender Arzt war. Aber obgleich der Urin systematisch untersucht wurde, wurden nur 2 Fälle von Diabetes entdeckt". Später führt er aus: "Wenn das Trauma ein Faktor für die Entstehung des Diabetes wäre, würde der Krieg es gezeigt haben". Das M e d i c a l S t a t e D e p a r t m e n t der Armee der USA nennt in seinem Sanitätsbericht für den ersten Weltkrieg 718 Fälle von Zuckerkranken, das sind o,17 pro mille der Gesamtkrankenzugänge von 3,7 Millionen. G r a f e (55) erscheint es zweifelhaft, "ob bei diesen zum Teil recht summarischen Untersuchungen wirklich alle Diabetiker erfaßt worden sind. Die genannten Zahlen sind deshalb als Minimalzahlen anzusehen". Bei der Bewertung

der Angaben von Gottstein und Umber dürfe nicht vergessen werden, daß man absolut verschiedenes Menschenmaterial miteinander verglich: "...auf der einen Seite die körperliche und seelische Elite des Volkes in den besten Lebensdezennien mit der fast durchweg gesundheitlich minderwertigen, nicht zum Kriegsdienst herangezogenen Zivilbevölkerung aller Altersklassen".
Jacobi und Meythaler (83) bemerken ebenfalls, "daß dieses Massenexperiment gerade bei den Amerikanern am besten und gesündesten Menschenmaterial ausgeführt worden ist".

Die Erfahrungen, die man im zweiten Weltkrieg zu sammeln Gelegenheit hatte, waren noch viel eindrucksvoller.

Speckmann und Knauf (163) teilten nach Aktendurchsicht von 122 Hirnverletzten des 1. Weltkrieges mit, daß sie nur 2 Fälle von leichtem Diabetes fanden. Unter 12o Hirntraumatikern des 2. Weltkrieges sahen sie gar keinen Zuckerkranken.

Sturm und Wilke (174) hielten eine Umfrage bei 7oo Hirnverletzten des 1. Weltkrieges und fanden neben den verschiedensten Störungen in 1,51 % der Fälle einen Diabetes mellitus.

Scherf (156) fand beim Studium von 227 Versorgungsakten Hirnverletzter des 1. Weltkrieges einen Diabetiker, ein Patient der 28 Jahre nach der Verletzung starb.
Sack (153) sah unter 2ooo Hirntraumatikern keinen Fall von Diabetes. Bei Belastung von 1o8 Schwerhirnverletzten mit 1oo g Traubenzucker fand er zweimal eine vorübergehende Glykosurie, nie eine pathologische Blutzuckerkurve.
Wedler (189) traf ebenfalls unter 2ooo Hirnverletzten des 2. Weltkrieges, deren Verwundungen wenige Monate bis 3 Jahre zurücklagen, niemals einen Diabetiker. 1o3 dieser Verletzten belastete er nüchtern mit 5o g Glukose, ohne je eine diabetische Blutzuckerkurve zu erhalten. Eine pathologisch erhöhte

Kohlenhydrattoleranz sah er im Falle einer traumatischen S i m m o n d s'schen Kachexie und bei einem weiteren Patienten.

S t e i g e r w a l d t (165) meint zu diesen Ergebnissen, daß man bisher mit Recht gegen die Statistiken von J o s l i n und anderen einwenden konnte, daß sie sich nur auf einen nach gesundheitlichen Gesichtspunkten ausgesuchten Personenkreis beziehen. Im 2. Weltkrieg dagegen trafen schwerste seelische Belastungen nicht nur Menschen jeden Alters, sondern auch die Kranken, die psychisch und vegetativ Labilen. "Wäre ein Manifestwerden innersekretorischer Störungen lediglich durch äußere Faktoren möglich, so hätte damals eine epidemieartige Verbreitung...des Diabetes mellitus auftreten müssen".

W e d l e r (189) glaubt, daß auf Grund der Ergebnisse das Hirntrauma einen Diabetes mit statistisch gesicherter größerer Häufigkeit nicht nach sich ziehe. Doch lehnt er den hirntraumatischen Diabetes nicht generell ab. "Die Statistik gibt nur Auskunft darüber, wie im Großen der pathogenetische Wert der geprüften Faktoren anzusetzen ist. Sie läßt unter besonderen Umständen die eine oder andere Ausnahme eines Einzelfalles zu, bezeichnet bei entsprechend großen Ausgangszahlen allerdings die Seltenheit eines solchen Ereignisses. Die Einzelkasuistik bringt in der Tat gelegentlich derartige Fälle, die man nur mit Willkür als nicht hirntraumatisch in Gang gesetzt bezeichnen kann".

S t u r m (177) will aus dem Abweichen der Ergebnisse der Statistiken und der Tierversuche erkennen, daß die Bedingungen des Tierversuches in der Humanmedizin nicht realisiert werden und spricht von "einer großen Kompensationsfähigkeit von Zwischenhirnläsionen durch benachbarte und tiefer gelegene Hirnareale, so daß die vegetative Steuerung in ausreichender Weise aufrecht erhalten werden kann".

Die Stellungnahmen zum zentral-traumatischen Diabetes in der Literatur

G r i e s i n g e r (59) gewann 1859, also kurz nach B e r n à r d's gelungener Piqûre, an Hand von Nachuntersuchungen seines Krankenmaterials ein Bild von der "überraschend großen Anzahl solcher Fälle, bei denen eine im weiteren Sinn traumatische Entstehung der Krankheit anzunehmen ist. Unter meinen 225 Fällen gehören hierher 13 = 5,7 %".

L i n i g e r (1o2) kam 1896 zu einer völlig ablehnenden Stellungnahme. "Bis jetzt haben wir den traumatischen Diabetes bei 3oo von uns untersuchten Unfallverletzten mit schweren Kopfverletzungen noch nicht beobachtet".

S t e r n (169), einige Jahre später, war wieder gegenteiliger Meinung: "Daß Traumen, die das Zentralnervensystem treffen, sei es durch eine Schädelverletzung, sei es indirekt durch eine heftige Erschütterung des ganzen Körpers, einen echten Diabetes schaffen können, ist kaum zu bezweifeln".

N a u n y n (127), der vornehmlich die neurotraumatische Genese des Diabetes im Auge hatte, wandte sich gegen eine prinzipielle Sonderung der nervösen Reizglykosurie von der Zuckerkrankheit. Es fehle nicht "an allen Übergängen von der flüchtigen, nervösen Glykosurie bis zum schwersten Diabetes". An anderer Stelle schrieb er: " ...im allgemeinen muß in der Praxis mit aller Bestimmtheit dafür eingetreten werden, daß dem Trauma im weitesten Sinne, dem Unfall eine hervorragende Stellung unter den Ursachen des Diabetes mellitus zukommt".

v. N o o r d e n's (128) (129) Stellungnahmen sind besonders eindrucksvoll. Anfangs für die traumatische Genese des Diabetes eintretend - "Ich habe von jeher den angeblich reinen neurogenen Glykosurien

die größte Aufmerksamkeit geschenkt und muß leider sagen, daß in einer erschreckend großen Zahl von Fällen aus der neurogenen Glykosurie später ein echter „Diabetes wurde" -, glaubte er 1918 "Die Kriegserfahrungen werden den neurogenen Diabetes voraussichtlich als Wahngebilde ausschalten" und schrieb 1923: "Einen neurogenen Diabetes gibt es überhaupt nicht, die Kriegserfahrungen haben ihn vollends zu Grabe getragen."

R u m p f (15o) erkannte den traumatischen Diabetes an, L e s c h k e (98) glaubte, "daß wir berechtigt sind, den typischen Diabetes mellitus seinem ganzen Verlauf und Charakter nach als eine zentral vegetative Regulationsstörung des Kohlenhydratstoffwechsels aufzufassen" und
L i c h t w i t z (1oo) trennte naturwissenschaftlichen und gutachtlichen Standpunkt, forderte für den ersteren die Anlegung des schärfsten Maßstabes, während er für den letzteren weit weniger scharfe Kriterien verlangte. "Tritt bei einem Menschen, der vor dem Unfall gesund war, bald nach dem Unfall Glykosurie auf oder werden die klassischen Diabetessymptome beobachtet, so ist der Zusammenhang zwischen Diabetes und Unfall als gesichert anzusehen".

T h a n n h a u s e r (17?) sah in der Zuckerkrankheit eine primäre Funktionsstörung der L a n g e r h a n s'schen Inseln. Doch räumte er ein, "daß die Möglichkeit durchaus gegeben ist, daß sich diese Funktionsstörung durch krankhaft veränderte, nervöse Impulse entwickeln könnte".

U m b e r (183), (184) lehnte wohl am entschiedensten eine hirntraumatische Genese des Diabetes ab und glaubte, ihn "in das Reich der Fabel" verweisen zu können. Er trennte ganz scharf den "echten Diabetes, bei welchem zweifellos die insuläre Insuffizienz das Bild völlig beherrscht" von jenen "sympathikotonischen extrainsulären Reizglykosurien". Eine erworbene Zuckerkrankheit, deren Ursache nicht eine im Erbgut begründete Insuffizienz der Pankreasinseln ist, "gehört zu den unerhörtesten Seltenheiten und kommt nur

dann in Frage, wenn 9/1o der Bauchspeicheldrüse durch Trauma oder Infekt zerstört sind". Tritt nach einem Schädeltrauma ein Diabetes auf, so kann nur angenommen werden, daß er schon vorher latent war.

R. S t e r n (17o) stellte fest: "Die Tatsache, daß wir uns keine Vorstellung davon machen können, wie eine Kopfverletzung zu dauernden und schweren Schädigungen des Inselapparates führen kann, diese Tatsache berechtigt uns nicht, einen solchen Vorgang als unmöglich zu bezeichnen".

L i e b i g (1o1) glaubte, daß man den traumatischen Diabetes anerkennen muß und
S c h u r (158) teilte diese Ansicht.

L u b a r s c h (1o4) kann nicht umhin, "seelischen und körperlichen Schädigungen für das Offenbarwerden einer Zuckerharnruhr eine erhebliche Bedeutung beizumessen", selbst
M i n k o w s k i (121) spricht sich 1933 für den ursächlichen Zusammenhang von Diabetes mit im Weltkrieg erlittenen Schädelverletzungen aus.

I s a a k (81) lehnt, da nicht ohne weiteres klar ist, wie eine mittelbare Schädigung der Bauchspeicheldrüse durch eine Kopfverletzung zustande kommen kann, den zentral-traumatischen Diabetes nicht direkt ab. Da Zuckerbelastungskurven hirntraumatischer Zuckerkranker völlig denen echter Zuckerkranker glichen, glaubte er, "daß traumatische Einwirkungen auf das Zentralnervensystem die Funktion der Bauchspeicheldrüse schädigen".

J a c o b i und M e y t h a l e r (83) setzten eine Minderwertigkeit des Pankreas als "conditio sine qua non" für den echten Diabetes voraus. Doch ließen sie der traumatischen Genese eine, allerdings geringe, Möglichkeit: "Man kann sich vorstellen, daß durch Gehirnverletzungen oder Gehirnerkrankungen eine anatomische oder funktionelle Lage geschaffen wird, die einen Dauerreiz auf die zentral-nervösen Zuckerzentren setzt, dadurch die Inkretproduktion der L a n g e r h a n s'schen Inseln übermüdet und auf diesem Umweg zu einem Pankreasdiabetes führt".

C u r s c h m a n n (31) schrieb 1934: "Den cerebral-nervösen Diabetes als Unfallfolge anzuerkennen, wird von nicht wenigen Diabeteskennern heute geradezu als ein Verbrechen gegen die medizinische Vernunft angesehen". Er selbst möchte den Standpunkt von J a c o b i und M e y t h a l e r vertreten und "in ganz besonders gelagerten Fällen mit strengster Kritik schwere Traumen als auslösende Ursache eines Diabetes anerkennen".

B r o g l i e (22) glaubt, daß Traumen des Zentral-nervensystems nicht imstande sind, einen Diabetes zu erzeugen. Einen traumatischen Diabetes nimmt er, genau wie
S c h r ö d e r (157) und
H e r b s t (67) nur dann an, "wenn die Gewalteinwirkung unmittelbar die Bauchspeicheldrüse getroffen hat".
H a u g (65) veröffentlichte 1934 einen Fall, für den er eine zentral-nervöse Störung des Kohlenhydrat-stoffwechsels, entstanden durch eine Schädigung der vorderen Abschnitte des linken Hypothalamus, annahm.

D r i g a l s k y (36) war einer der energischsten Verfechter traumatischer Entstehungsmöglichkeit des Diabetes und
K r e t s c h m e r (93) ist überzeugt, "daß außer auf rein hormonalem Wege auch auf dem Wege der Reizung vegetativer Zentren, wie sie im Mittelhirn festgestellt worden sind, wichtige Stoffwechselvorgänge im physiologischen und pathologischen Sinn gesteuert werden".

J a c o b i (82) sieht nur in schweren Oberbauch-traumen mit direkter Einwirkung auf das Pankreas und in Entzündungen, die auf die Bauchspeicheldrüse übergreifen, Möglichkeiten, eine echte diabetische Stoffwechselstörung auszulösen. Einen Zusammenhang Schädeltrauma - Diabetes lehnt er ab.

G r a f e (54), (55) nahm 1931 in der Frage der traumatischen Entstehung der Zuckerkrankheit einen vermittelnden Standpunkt ein. 1938 glaubt er, daß

durch die Versuche seines Mitarbeiters S t r i e c k "das wichtigste theoretische Argument gegen einen zentralen Diabetes hinfällig geworden ist". Er zitiert einen Fall von v.d. B e r g h und schreibt: Es gibt also auch beim Menschen einen sicheren zentral-traumatischen Diabetes. Angesichts dieser Sachlage ist das Reichsversicherungsamt verpflichtet, seine Entscheidung vom 7.Okt.28 zu revidieren, weil sie nicht mehr haltbar ist".

P e d r a z z i n i (135) stellt 3 Ursachengruppen für den traumatischen Diabetes auf: Adomineller Schock, Schädeltrauma und plötzliche Gewalteinwirkung auf den ganzen Körper.

T r o e l l (182) findet, daß es nicht mit Sicherheit geleugnet werden kann, daß ein echter Diabetes infolge eines Traumas auf reflektorischem Wege über das sympathische Nervensystem auftritt.

H o f f (76) schrieb schon 1938, daß die Mehrzahl der Fälle von Zuckerkrankheit nur aus den Wechselbeziehungen aller an der Kohlenhydratstoffwechselregulation beteiligten Faktoren verständlich sei. Ohne exogene Einwirkungen, z.B. Trauma, unterbleibt eine Manifestation der "Erbanlage zum Diabetes mellitus" und somit die Zuckerkrankheit. Aus diesem Gesichtswinkel sieht er die ätiologische Bedeutung des Traumas. Wenn bei einem bis zum Unfall Gesunden, bei dem keine erbliche Belastung nachgewiesen werden kann, kurz nachher ein Diabetes auftritt, so hält H o f f eine traumatische Genese für wahrscheinlich.

F a l t a (4o) will die Bedeutung des Zentralnervensystems für die diabetische Stoffwechselstörung aus der uralten Erfahrung erkennen, daß "psychische Erregungen einen bestehenden Diabetes zu steigern pflegen oder daß der Diabetes unter dem Einfluß eines psychischen Schocks häufig zum ersten Mal in Erscheinung tritt".

L e M e l l e t i e r (114) vertritt die Ansicht, daß die Funktion der endokrinen Drüsen durch das zentrale Nervensystem, besonders durch den Hypothalamus, harmonisiert werden und eine dort einsetzende Schädigung, z.B. durch ein Hirntrauma, zu erheblichen Störungen des Gleichgewichtes im Kohlenhydratstoffwechsel führt.

L o m m e l (1o3) wendet sich gegen die dogmatische Erstarrung der medizinischen und juristischen Beurteilung des zentral-traumatischen Diabetes. Seines Erachtens ist eine scharfe Trennung des "echten" Diabetes von der extrainsulären Reizglykosurie nicht möglich. Das Nervensystem ist als ätiologisches Moment der Zuckerkrankheit von so großer Bedeutung, daß die prinzipielle Ablehnung der hirntraumatischen Ursache des Diabetes nicht möglich ist.

B e r n i n g (14) schrieb 1943: "Wir befinden uns auf dem Weg vom guten alten Pankreasdiabetes über den hypophysären zum Stammhirndiabetes."

S i e b e c k (16o) hält es nicht für richtig, einen traumatischen Diabetes nur bei einer Schädigung des Pankreas anzuerkennen. "Gewiß ist das Pankreas immer wesentlich beteiligt, aber eine vegetativ regulierte Funktion kann auch durch übergeordnete Einflüsse, etwa bei einem Schädeltrauma, gestört sein".

K a t s c h (89), (9o) hatte für das Zustandekommen der diabetischen Stoffwechselstörung schon 1935 dem einfachen Faktor der insulären Insuffizienz, dem Defektanteil, einen Regulationsanteil gegenübergestellt. Er weist immer wieder darauf hin, daß "die Zuckerkrankheit eine Regulationskrankheit ist". Beobachtungen aus der klinischen Praxis beweisen ihm dies. So findet er eine Manifestation des Diabetes am häufigsten im Involutionsalter bzw. um die Klimax herum und in der frühen Pubertät, also in "Umstellungsphasen im hormonalen Gleichgewicht". Auch die Schwangerschaftsglykosurie wertet er nicht als etwas vom Diabetes grundsätzlich Verschiedenes, sondern "als leichte regulatorische Störung, die sehr wohl Beziehungen hat zur endgültigen Zuckerregulationskrankheit". Neben diese endogenen Diabetesfälle stellt er die sekundären, z.B. durch entzündliche oder traumatische Schädigung des Stammhirns auftretenden exogenen, "bei denen es überflüssig und unbegründet ist, eine erbliche Anlage vorauszusetzen".

V e i l und S t u r m (186) erklären die Diabetesgenese völlig anders. Sie halten den Diabetes schlecht-

weg für eine zentrale Erkrankung, die an die Topik des hypothalamischen-hypophysären Systems gebunden ist. Von hier bestehen Verbindungen zu den vegetativen Organen, unter denen die Leber, die Nebennieren, die Hypophyse und das Pankreasinselzellsystem eine wesentliche Rolle spielen. "So klar und schwerwiegend die Zuckerkrankheit als äußeres klinisches Bild vor uns steht, so sicher kommt ihr - namentlich bei Traumen - nur die Bedeutung eines neurologischen Symptomes zu. Streng genommen ist also die Zuckerkrankheit immer als eine sekundäre Erscheinung anzusehen". Die Zentralstelle des Diabetes mellitus ist weiter auseinandergezogen als die des Diabetes insipidus, erkrankt daher vielfältiger, entzieht sich aber dem Einzelreiz leichter. Beim zentral-traumatischen Diabetes ist die Feststellung der diabetischen Anlage unerheblich, "denn es kommt dem Trauma allein die Bedeutung der krankheitserregenden Ursache zu".

S a c k (153) glaubt auf Grund seiner Untersuchungen an Hirntraumatikern - wir haben sie oben erwähnt -, daß durch Traumen ein dem Diabetes mellitus entsprechendes Krankheitsbild nicht erzeugt werden kann.

S t o c k i n g e r (171) trennt die extrainsulär bedingten Hyperglykämien und Glykosurien, die er auf 60 % aller Diabetesfälle schätzt, als "Glykopathien" vom echten Diabetes mellitus ab. Ätiologisch hält er für sie eine abnorme Labilität der Blutzuckerregulation, die über Tonusverschiebungen später Veränderungen im Zwischenhirn bedingt, für verantwortlich.

B o d e c h t e l (17) hält es noch für sehr problematisch, "ob der Diabetes an sich als Dauerzustand im Sinne eines dauernden Erregungszustandes des Sympathikus auftreten kann".

G a i d a (48) mißt dem erbschwachen Pankreas keine Bedeutung bei und faßt den Diabetes als endokrines Syndrom, im wesentlichen als Disfunktion des

Zwischenhirn-Hypophysen-Systems auf. "Jedes diabetische Syndrom, dem ein erhebliches Kopftrauma vorausgeht, soll als Unfallfolge anerkannt werden". Auch W e n d t (191) mißt den Zwischenhirnzentren die entscheidende Bedeutung für die Kohlenhydratstoffwechselregulation bei.

W e i n g a r t e n (19o) glaubt ebenfalls, daß die im Zwischenhirn gelegenen Zentren entscheidend für die Konstanterhaltung des Blutzuckerspiegels sind und D o m a n i g (35) erklärt differentialdiagnostisch die Steigerung des Nüchternblutzuckers für die Commotio cerebri pathognomonisch.

K a t s c h und M o h n i k e (91) stellen in den Mittelpunkt der Diabetesgenese die autochthone, hormonale und zentral-nervöse Blutzuckerregulation, wobei sie für den Diabetes eine Insuffizienz dieses Regulatoriums annehmen.

C a r s t e n s (28) sieht im Diabetes eine komplizierte Regulationskrankheit, die in hohem Maße vererbbar ist, und bei der es nicht die Frage nach der Ursache gibt, sondern die vielmehr das Produkt verschiedener variabler Faktoren ist. "Jede Stelle im Regulatorium ist verletzlich". Bei der Krankheitsgenese spielen Umwelteinflüsse eine bisher unterschätzte Rolle. Besondere Bedeutung haben Pankreasverletzungen, schwere Schädeltraumen, bakteriell-toxische Schädigungen der Bauchspeicheldrüse und schwere seelische Insulte. Doch müssen diese exogenen Faktoren ein erhebliches Maß erreicht haben, um als krankheitsauslösend bezeichnet werden zu können. C a r s t e n s hält die Anschauung, die Erkrankung wäre auch ohne das angeschuldigte Ereignis in absehbarer Zeit in Erscheinung getreten, für unhaltbar, da es nicht zwangsläufig zu einer Manifestation kommt.

S t u r m (176) legt seinen Folgerungen die fundamentalen Erkenntnisse der "vegetativ-nervösen Verstrickung jeder einzelnen Zelle" und der unteilbaren, funktionellen Einheit des vegetativen Nervensystems zugrunde. Traumatische Läsionen in bestimmten Zwischenhirn-

gebieten können daher beim Menschen lange Zeit die aus dem Tierexperiment bekannten Krankheitsbilder vermissen lassen und erst "im Lauf der Jahre als schwere vegetative Regulationsstörungen in Erscheinung treten".

In seiner jüngsten Arbeit: Zur Frage der sympathico-adrenalen Regulation des Zuckerstoffwechsels, stellt S t u r m (178) die pankreatische Funktionsschwäche auf erblicher Grundlage in den Mittelpunkt jeder diabetischen Erkrankung. Für die Manifestation eines Diabetes hält er neuro-vegetative Einflüsse, besonders aber schwere Hirntraumen für sehr wichtig. Jeder Diabetes hat auch cerebrale bzw. diencephale Krankheitssymptome; ob diese die pankreatische Störung beeinflussen oder umgekehrt durch eine Pankreas-Funktionsstörung infiziert sind, bleibt nach S t u r m unentschieden.

B e r t r a m (15) stellt das Pankreas in den Mittelpunkt der Kohlenhydratstoffwechselregulation. "Während man also, vielleicht mit Ausnahme von ganz besonders gelagerten Fällen, das Trauma als Ursache für die Zuckerkrankheit ablehnen muß, wird man es gelegentlich dann, wenn das Manifestwerden der Zuckerkrankheit zeitlich mit einem solchen Trauma zusammenfällt, im Sinne einer vorzeitigen Manifestierung eines bisher latenten Diabetes bewerten müssen".

J e n n y (85) hält zum Teil an dem alten Standpunkt fest und erkennt einen kausalen Zusammenhang zwischen Unfall und Diabetes nur bei ausgedehnter Zerstörung des Pankreas an. Doch macht er bei schwersten Schädeltraumen Konzessionen, da sie zur Läsion des Hypothalamus und der Hypophyse führen können. Tritt der prinzipiell erbliche Diabetes nach einem solchen Trauma auf, so neigt J e n n y dazu, dieses im Sinne einer frühzeitigen Manifestierung als Teilursache anzuerkennen.

M a r x (113) nimmt einen ähnlichen Standpunkt ein, und P i a z z a (137) fand unter 4000 Diabetikern

12, allerdings hereditär belastete, bei denen ein Trauma ätiologisch eine Rolle spielte. Er sieht daher das Trauma nur als auslösendes Moment bei schon bestehender, latenter Disposition an. Die Ansicht, daß ein latenter Diabetes auch ohne Trauma über kurz oder lang manifest würde, hält er für nicht beweiskräftig.

M e y r i n g h (117) hingegen schlägt vor, jeden vor dem Unfall nicht diagnostizierten Diabetes als durch das Trauma ausgelöst zu betrachten.

C o n s t a m (3o) sieht in Hyperglykämie und Glykosurie nach Commotionen und Gehirnblutungen nur Reizsymptome, die transitorisch sind und "nicht in echte Zuckerkankheit übergehen". Eine Störung der Zentren in der Gegend des 3. Ventrikels läßt rein theoretisch die Auslösung eines Diabetes erwarten, doch ist in den letzten Kriegen keine Häufung der Zuckerkrankheit aufgetreten. "Es ist deshalb anzunehmen, daß ein Unfall, auch nicht durch Störung des zentralen Nervensystems, einen echten Diabetes verursachen kann".

M e y t h a l e r und K ü h n l e i n (119) sind der Überzeugung, daß dem Zwischenhirn bei der nervösen Regulation des Zuckerstoffwechsels ohne Zweifel die größte Bedeutung zukommt. "Allerdings ist die Entstehung eines Dauerdiabetes auf der Basis einer Zwischenhirnschädigung auch heute noch umstritten und keinesfalls exakt bewiesen".

R o h k r ä m e r (147) stellte fest: In der Pathogenese der Regulationskrankheit Diabetes besitzt die Achse Pankreas - Hypophysenzwischenhirnsystem eine bereits anerkannte Bedeutung".

B o l l e r (18) nimmt an, daß sich "eine konstitutionelle Schwäche des hormonal-vegetativen Systems" klinisch als Zuckerkrankheit manifestiert, während für
R e d e t z k y (143) bei der Manifestation exogene Momente überwiegen.

M o h n i k e (123) möchte den Begriff der Regulationskrankheit nur auf solche Zustände angewandt

wissen, die, "wie der Diabetes mellitus primär Stoffwechselgesunder in ihrem Wesen nur aus der gestörten Regulation heraus erklärbar sind". Im Hypophysen-Zwischenhirnsystem sieht er keine übergeordnete Zentrale, sondern eine Umschaltstelle, deren Bedeutung vor allem in einer Abstimmung der übrigen Regulatoren gesucht werden muß. Daß es bisher nur in Einzelfällen gelungen ist, durch Stammhirnläsionen einen Dauerdiabetes zu erzeugen, erklärt er damit, daß "im Bereich des Diencephalons sehr gute Kompensationsmöglichkeiten vorliegen müssen".

B a r t e l h e i m e r (1o), (11) sieht den Diabetes als Regulationskrankheit, "bei der entweder die unausgeglichene Funktionssteigerung der diabetogenen Regulatoren oder aber ein absoluter Mangel an antidiabetogenen Kräften die Hauptursache bildet". Als Voraussetzung für die Entstehung eines zentralen Diabetes mellitus betrachtet er eine zentrale Fehlsteuerung mit funktioneller Überbelastung und nachfolgender Erschöpfung des Inselsystems. "Über die Möglichkeit der nervösen Auslösung eines echten Pankreasdiabetes bestehen keinerlei Zweifel". Es gibt Einzelbeobachtungen, bei denen die Symptomatologie einer Stammhirnschädigung vorliegt und die Möglichkeit einer Diabeteserzeugung durch Zwischenhirnläsion wesentliche Ursache der Stoffwechseldekompensation sein dürfte. B a r t e l h e i m e r hat in diesem Zusammenhang vom "mesencephalen Fehlsteuerungsdiabetes" gesprochen.

W e d l e r (189) unterscheidet zum einen die "akuten, vorübergehenden Hyperglykämien und Glykosurien nach gröberen Hirntraumen", die häufig und unumstritten sind, doch durch die erwiesene Flüchtigkeit der hyperglykämischen Tendenz nur eine bedingte Beziehung zum echten Diabetes aufweisen; zum anderen den "echten Diabetes, der im engen, zeitlichen Zusammenhang mit einem Hirntrauma auftritt" und der, zwar nicht in seiner Existenz, aber in seiner Deutung umstritten ist. "Es besteht hier die Möglichkeit einer Aktivierung eines latenten Diabetes durch den sympa-

thikotonosierenden Effekt des Traumas, die Möglichkeit einer Steigerung der diabetogenen Funktion der Hypophyse direkt durch die Läsion oder indirekt über nervöse Einflüsse und schließlich die Vorstellung, daß das Trauma ein beherrschendes Zuckerzentrum in seiner Funktion umstelle".

R e e d (144) schilderte jüngst einen Fall mit Auftreten von Diabetes nach einer Schädelverletzung mit Hirntrauma. Die Bedingungen, deren Erfüllung er fordert, wenn ein Zusammenhang zwischen einem andauernden Diabetes mellitus und einem Trauma angenommen werden soll, gleichen den von uns aufgestellten.

D e i m e l (34) glaubt, daß die absolute Ablehnung der neurogen-traumatischen Genese des Diabetes heute nicht mehr haltbar ist und schildert den Diabetes als den "Prototyp einer Regulationskrankheit, bei der das Hypophysenzwischenhirnsystem als Umschaltstelle für zentrifugale und zentripetale Reize und als Ort der Verbindung mit dem Cerebrum von entscheidender Bedeutung ist".

Begriffsbestimmung und Voraussetzungen für die Anerkennung des zentral-traumatischen Diabetes

Um klare Begriffe zu erhalten, möchten wir die Zuckerkrankheit zunächst einteilen in einen erbbedingten Diabetes und einen, bei dem kein hereditäres Moment nachweisbar erscheint.

Innerhalb der zuletzt genannten Klasse sollte man wieder zwischen einer traumatischen, einer neurogenen und einer psychogenen Zuckerharnruhr unterscheiden.

Schließlich möchten wir den traumatischen Diabetes differenzieren in einen pankreas-traumatischen und einen zentral-traumatischen.

Als p a n k r e a s - t r a u m a t i s c h e n D i a b e t e s bezeichnen wir die Zuckerkrankheit, die sich ohne ein bestehendes erbliches Moment im unmittelbaren Anschluß an ein schweres Oberbauchtrauma, das zur Verletzung der Bauchspeicheldrüse geführt hat, entwickelt. Es ist dies ein äußerst seltenes Ereignis und nur G r a f e (55) hat einen Fall bekannt gemacht. Davon zu trennen ist die Zuckerharnruhr, die sich als Folge von traumatischen Einwirkungen auf das Zentralnervensystem entwickeln kann.

Den Begriff des z e n t r a l - t r a u m a t i s c h e n oder h i r n t r a u m a t i s c h e n D i a b e t e s wenden wir für die ausgeprägte schwere Zuckerkrankheit an, die ohne eine hereditäre Komponente höchstens einige Monate nach einem schweren Schädeltrauma (Basisfraktur mit Verletzung des Stammhirns oder eventuell Blutungen in dasselbe, Compressio und Contusio cerebri, unter Umständen auch schwerste Commotio cerebri) auftritt. Die vielfältigen Erfahrungen an Hirnverletzten sprechen dafür, daß eine derartige Genese nur in seltenen Fällen zutreffen wird.

Die Bezeichnung n e u r o g e n e r D i a b e t e s bleibt der Zuckerkrankheit vorbehalten, die auf Apoplexie und Hirntumoren,
der Ausdruck p s y c h o g e n e r Diabetes, der Glykosurie, die auf schwerste seelische Erschütterungen, ohne daß eine Erbanlage nachweisbar wäre, zurückgeführt wird.

Neigt man dazu, der traumatischen und unter Umständen der neurogenen Ursachengruppe eine ätiologische Bedeutung beizumessen, so wird man selbst schwerste psychische Veränderungen beim Stoffwechselgesunden niemals als die Causa einer Zuckerkrankheit ansehen können. Man wird immer mit einer latenten Labilität, vielleicht Minderwertigkeit des Regulationsapparates des Kohlenhydratstoffwechsels rechnen müssen.

Schließlich sei noch der Begriff der v o r z e i t i g e n M a n i f e s t a t i o n eines Diabetes erläutert. Wir möchten ihn immer dann anwenden, wenn bei einer geringgradigen Erbanlage eine Zuckerkrankheit in einer manifestationsarmen Zeit und engem zeitlichen Zusammenhang zu einem Trauma in Erscheinung tritt. Als manifestationsarme Zeitspanne darf man wohl nach den großen Statistiken von J o s l i n (87) und den Untersuchungen von K a t s c h (89) die Zeit zwischen dem 25. und dem 45. Lebensjahr auffassen.

Für die A n e r k e n n u n g eines traumatischen, sowohl eines pankreas- wie eines zentral-traumatischen Diabetes wurden von je bestimmte Voraussetzungen gefordert und scharfe Richtlinien gegeben.

G r a f e (54) schließt sich 1931 für die Praxis der Rechtsprechung folgenden Gesichtspunkten, die das deutsche Versicherungsgesetz verlangt, an. 3 Voraussetzungen sind für die Annahme eines traumatischen Diabetes nötig:

" 1. daß keine Tatsachen vorliegen, die für das Bestehen einer diabetischen Stoffwechselstörung vor dem Unfall sprechen,

2. daß die Frist zwischen Unfall und den ersten klinischen Erscheinungen kurz ist,

3. daß das Trauma, vor allem wenn es sich um ein seelisches handelt, besonders schwer sein muß."

J a c o b i und M e y t h a l e r (83) stellen 1933 für die Anerkennung als unbedingte Voraussetzungen auf:

"1. Vor dem Unfall darf nichts bekannt gewesen sein, was irgendwie auf einen evidenten oder latenten Diabetes hinweisen könnte. Alle vorbehandelnden Ärzte, ferner die Familienangehörigen, Mitarbeiter usw. sind zu befragen.

2. Der Ausbruch bzw. die Verschlimmerung der Zuckerkrankheit muß sich eindeutig in direkter Folge an das Trauma anschließen, wobei als äußerstes Intervall etwa 1 Jahr zu gelten hätte.

3. Es muß mit Sicherheit ein echter Diabetes mellitus festgestellt werden, der Nachweis einer passageren Glykosurie ist nicht zu verwerten. Wenn Polyurie, Polydipsie, Polyphagie durch eventuell eidlich zu erhärtende Zeugenaussagen im Verlauf eines Jahres nach dem Unfall auftreten, so sind sie bei später nachgewiesenem Diabetes als sichere Brückensymptome zu werten.

4. Es muß daran festgehalten werden, daß die Anerkennung einer traumatischen Genese oder einer traumatischen Verschlimmerung nach unseren heutigen Kenntnissen immer nur eine seltene Ausnahme darstellen darf".

K r e t s c h m e r (93) gibt 1935 für die Anerkennung der traumatisch-neurogenen Form des Diabetes einige Richtlinien heraus:

1. muß ein schweres Schädeltrauma mit den klinischen Erscheinungen einer Commotio nachweisbar sein,

2. muß das Nichtbestehen einer diabetischen Erkrankung bei dem Verletzten vor dem Trauma erwiesen sein,

3. sollten noch weitere Hirn- bzw. Hirnnervensymptome außer der diabetischen Stoffwechselstörung nachweisbar sein,

4. müssen Harnzuckerausscheidungen und Blutzuckerspiegel als insulinrefraktär erwiesen werden. "Auf dieses Symptom ist besonders Wert zu legen."

Z o l l i n g e r (195) glaubt, daß ein Unfall das Auftreten eines Diabetes beschleunigen und seinen Verlauf beeinflussen, doch kaum je einen Diabetes verursachen kann. 1946 fordert er folgende Voraussetzungen, um dem Trauma bzw. Unfall eine Teilkausalität in der Genese des Diabetes beimessen zu können:

1. dürfen prätraumatisch keine auf Diabetes verdächtigen Symptome bestanden haben

2. muß der Unfall geeignet gewesen sein, die Bauchspeicheldrüse zu schädigen oder eine länger dauernde, schwere Allgemeininfektion zu verursachen,

3. darf das Intervall zwischen dem Unfall und den ersten Symptomen des Diabetes einige Monate nicht übersteigen.

S t u r m (177) verlangt 1953 die Erfüllung folgender Voraussetzungen: "Es muß sich um Menschen handeln, bei denen

1. eine besondere erbliche Belastung in der Vorgeschichte nicht erkennbar ist; die sich

2. nicht gerade in den Pubertätsjahren oder in einem Alter über 5o Jahre befinden; die

3. nachweislich ein wirklich schweres Hirntrauma erlitten haben".

S t e i g e r w a l d t (165) glaubt 1953, daß Schädeltraumen, auch schwerster Natur, nach den Erfahrungen bei Hirnverletzten als alleinige Ursache für einen Diabetes nicht anerkannt werden können. Dagegen können solche Traumen unter Umständen zu einer vorzeitigen diabetischen Manifestation führen; dann müssen

folgende Bedingungen "unter allen Umständen" erfüllt sein:

1. Das Fehlen einer familiären Belastung mit Diabetes oder anderen Stoffwechselkrankheiten.

2. Der Betroffene darf vorher keinerlei Anzeichen für eine Zuckerkrankheit gehabt haben und soll keine schwereren vegetativen Störungen vor der Manifestation aufzuweisen haben.

3. Es muß ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Auftreten des Diabetes und Trauma vorhanden sein (Brückensymptom).

4. Das manifestierende Trauma muß sehr schwer sein, der entstehende Diabetes dagegen soll wenigstens anfänglich leichterer Natur sein und sich erst allmählich zu einer dem Gegenregulationstyp entsprechenden Erscheinungsform entwickeln. Er kann dann eine gewisse Insulinresistenz aufweisen.

Die von uns in den letzten zehn Jahren beobachteten Fälle von Diabetes mellitus in Verbindung mit einem Schädeltrauma

Fall 1: 48-jähr. Verwaltungsangestellter Kö. aus N.

Anamnese:

F.A.: In der Familie sind angeblich keine Stoffwechselkrankheiten, besonders kein Diabetes bekannt; lediglich bei seiner 53-jähr. Schwester will Kö. davon "etwas läuten gehört haben".

E.A.: Außer einer Lungenentzündung (1924) und einem Schlüsselbeinbruch re. (1929) hatte Kö. keine ernstlichen Krankheiten. 1933 - 34 sei er im KZ gewesen; davon habe er ein Magenleiden, das mit 2o % Erwerbsminderung anerkannt ist, und arthrotische Veränderungen an beiden Hüftgelenken, wegen deren Anerkennung als Inhaftierungsfolge ein Verfahren schwebt. 194o - 45 bei der Wehrmacht; dort habe er mehrere Unfälle erlitten, wofür eine Verschlimmerung seiner arthrotischen Beschwerden mit 3o % anerkannt ist.

J.A.: Am 12.12.52 habe er sich in seinem Dienstzimmer auf einen Stuhl gesetzt, dabei sei dessen Bein losgebrochen, Kö. nach rückwärts gestürzt und mit dem Hinterkopf auf die Tischkante aufgeschlagen. Er sei nicht bewußtlos, aber benommen und schwindelig gewesen.

Bemerkenswert erscheint uns, daß Kö. zu Beginn seines 2. Klinikaufenthaltes (22.7.-1o.9.53) den Unfall folgendermaßen schilderte:

In der Mittagspause habe er auf seinem dreibeinigen Drehstuhl sitzend die Beine ausgestreckt und sich nach rückwärts gelehnt. Da habe das hintere Stuhlbein nachgelassen und der Stuhl sei mit der Lehne an dem

dahinter stehenden Schreibmaschinentischchen hängengeblieben. Er sei zunächst nicht mit dem Kopf aufgeschlagen. Als er aufstehen wollte und sich deshalb auf dem Drehstuhl nach rechts drehte, sei er vom Stuhl gefallen und habe sich den Kopf angeschlagen. Zwei Augenzeugen behaupten, daß Kö. überhaupt nicht vom Stuhl gefallen ist.

Kö. erbrach sich nicht, hatte keinen Brechreiz und keine Wunde. Nach 1/2 Stunde verspürte er angeblich Schmerzen im Hinterkopf, an der oberen Brustwirbelsäule und am rechten Schulterblatt. Nach 1 Stunde erstattete er Unfallmeldung, wenig später ging er nachhause.

Die vom Arzt angeordnete, 3-wöchige Bettruhe hielt Kö. ein. Als er die Arbeit dann wieder aufnahm, habe er noch immer an Gleichgewichtsstörungen gelitten und deshalb nach 4 Wochen seinen Urlaub genommen.

Am 12.1.53, also einen Monat nach dem Unfall, sei bei einer Urinuntersuchung im Gesundheitsamt ziemlich viel Zucker festgestellt worden, nachdem am 2.12.52, also 1o Tage vor dem Unfall, im Harn kein Zucker gefunden worden war. Nachträglich fiel Kö. auch auf, daß er nach dem Unfall immer stark Durst gehabt habe.

Am 3.2.53 habe er bei einer Abendveranstaltung plötzlich erbrochen, sei bewußtlos geworden und erst nach 12 Stunden wieder erwacht. Er habe an jenem Abend nur 2 Schoppen Wein getrunken, doch hatte seine Frau, in der Annahme, er sei betrunken, keinen Arzt verständigt. Dabei sei er Nichtraucher und trinke gelegentlich mal 1 Glas Bier.

Bis zur Einweisung in die Klinik, die durch den Durchgangsarzt "zur Klärung der Frage, ob eine Commotio vorgelegen hat und ob die jetzigen Beschwerden Unfallfolgen sind" erfolgte, blieb Kö. zuhause bei strenger Bettruhe und "strenger Diät".

Befund:

Intern: HWS und LWS klopfschmerzhaft, paravertebraler Druckschmerz der oberen BWS. Druckschmerz beider Hüftgelenke. Sonstige innere Organe o.B., RR 145/90

Neurologisch: Klopfschmerz im rechten Hinterkopf, unerschöpflicher Nystagmus beim Blick nach rechts, links Gordon zeitweilig positiv, beim Romberg - Versuch grobe Fallneigung nach links, bei Ablenkung sicher, Blind- und Seiltänzergang o.B.

Hals-Nasen-Ohren-Befund: nach rechts gerichteter Spontannystagmus, ständiges Überwiegen des nach rechts gerichteten Reiznystagmus unabhängig von der gereizten Seite. Diagnose: Nystagmusbereitschaft im Sinne einer zentralen Tonusdifferenz zu Gunsten der re. Seite.

Augenbefund: starke Myopie, Nystagmus, am Fundus fragliche Zeichen von Hypertonie

Röntgen-Befund: Schädel: kein Anhalt für eine stattgehabte Schädelverletzung

EEG-Befund: im Bereich der Norm, sichere Herderscheinungen sind nicht vorhanden. Der Befund bestätigt sich in zwei Kontrollen beim zweiten Klinikaufenthalt.

Ence-Befund: nur der rechte Seitenventrikel zeigt eine ganz geringe Luftfüllung, li. Subarachnoidalfüllung

Blutzucker: (nüchtern) bei erstmaliger Aufnahme am 23.3.53 165 mg%, bei zweitmaliger Aufnahme am 23.7.53 122 mg%, am 5.8. 169 mg%, am 10.9. 182 mg%.

Harnzucker: häufige Urinuntersuchungen ergaben einmal einen Harnzuckerwert von 1,28 %, meist 0,2 - 0,3 %, oft gar keinen Zucker im Harn

Glukose-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: diese am 31.3. und 23.7. durchgeführte Stoffwechselprüfung wies jedesmal auf eine diabetische Stoffwechsellage hin.

Vom 22.7. - 1o.9.53 war Kö. wieder in stat. Behandlung. Zwischenanamnestisch gab er Schmerzen im Kopf, Gleichgewichtsstörungen, Schwindelgefühl, Augenflimmern, transitorischen Verlust des Geruchsvermögens und Gefühlsstörungen am re. Unterarm und Unterschenkel an. Der Befund war im wesentlichen unverändert. Neu war lediglich die stärkere Auslösbarkeit aller Reflexe auf der linken Seite. Beim Blindgang Abweichen nach rechts.
Während des Klinikaufenthaltes trat eine Thrombophlebitis beider Unterschenkel auf. Der Diabetes bedurfte nur der Zucker-Standard-Kost und keines Insulins.

Am 16.8.54 kam Kö. erneut in Klinikbehandlung. Zwischenanamnestisch klagte er über verstärkte Schmerzen im rechten Hinterkopf, der rechte Arm und die rechte Zungenhälfte seien oft pelzig, er habe in 9 Wochen 18 Pfund an Gewicht verloren. An der Univ.-Klinik in Erlangen war eine Arteriographie durchgeführt worden. Der Befund hatte sich kaum verändert, die NAP rechts waren druckempfindlich
Psychisch schien sich Kö. gewandelt zu haben. Er erzählt spontan von seinem Unfall, jammert darüber, daß man ihm nicht recht glauben wolle, stellt die Zeugen als Lügner hin. Die Beschwerden erscheinen neurotisch fixiert.

Epikrise

Die Familienanamnese des angeblich nachweisbar vor dem Unfall nicht zuckerkranken 48-jähr. Angestellten Kö. ergibt nicht mit Sicherheit das Fehlen einer Erbanlage. Kö. selbst war nie ernstlich krank. Ein Magenleiden wurde als KZ-Haftfolge mit 2o %, arthrotische Veränderungen beider Hüftgelenke als durch den Wehrdienst verschlimmert mit 3o % erwerbsmindernd anerkannt.

Am 12.12.52 fiel Kö. seitwärts von einem Drehstuhl, der nach hinten gekippt und mit der Lehne an einem Tisch hängen geblieben war. Das Schädeltrauma war mit Sicherheit banal: keine Wunde, keine Bewußtlosigkeit, kein Erbrechen. Zwei Augenzeugen behaupten, Kö. sei überhaupt nicht gefallen. Am 12.1.53 soll bei einer Urinuntersuchung im Gesundheitsamt viel Zucker festgestellt worden sein, nachdem am 2.12.52 der Harn ebenda zuckerfrei gefunden worden sein soll. Nachträglich fiel Kö. auf, daß er nach dem Unfall starken Durst gehabt habe. Er habe strenge Diät eingehalten.
Am 3.2.53 sei Kö. auf einer Abendveranstaltung bewußtlos geworden und erst am nächsten Mittag zuhause wieder erwacht.
Am 23.3.53 wurde in der Klinik neben einer Nystagmusbereitschaft zu Gunsten der rechten Seite ein leichter Diabetes mellitus festgestellt, der nicht insulinbedürftig war. (Blutzuckerwerte um 150 mg%, Urinzuckerwerte um 0,4 %; Staub-Traugott-Glukosedoppelbelastung wies auf eine Kohlenhydratintoleranz hin).

F a l l 2: 15 1/2-jähr. kaufm. Lehrling T. aus K.

Anamnese:

F.A.: Eine Schwester des Großvaters väterlicherseits hatte 40-jährig einen leichten Diabetes, die Eltern sind gesund. Der Junge hat keine Geschwister.

E.A.: Als Kind hatte T. Keuchhusten und Scharlach. 16-jähr. wurden bei ihm die Mandeln und Nasenpolypen entfernt.

J.A.: Mit 4 1/2 Jahren wurde T. beim Spiel von einem Jungen mit einem Schrotgewehr ins Gesicht geschossen. Die Schrotkörner verursachten Zerreißungen der rechten Wange, Verlust des rechten Auges und drangen durch die Orbita in den Schädel ein.
Nach Angabe der Eltern sei der Junge vor dem

Unfall sehr kräftig gewesen, blieb aber hernach im Längenwachstum auffällig zurück: mit 7 Jahren war er in der Schule der Kleinste, in der 8. Klasse nur 14o cm groß. Auch das Mitarbeiten in der Schule sei ihm schwer gefallen, Lesen verursachte ihm starke Kopfschmerzen, Addition und Subtraktion konnte er erst nach langer Zeit lösen, beim Multiplizieren und Dividieren versagte er gänzlich. Zur Zeit der erstmaligen Klinikaufnahme geht T. schon zum dritten Mal in die 1. Klasse der Berufsschule. 1947, also 1o Jahre nach dem Unfall, wurde der Junge in ein Kinderheim gebracht. Als er zurückkam, bemerkte die Mutter, daß er abnorm viel trank und lichtscheu wurde. Als er ins Bett urinierte, ging sie mit ihm zum Arzt, der 6,5 % Zucker im Urin feststellte.
Am 27.1o.47 erfolgte Einweisung in die Klinik.

Befund:

Intern: 15o cm groß und 35 kg schwer, der Körperbau entspricht dem eines 12-Jährigen, Schädelkalotte etwas klopfempfindlich, am re. Nasenrand eine 6 cm lange Narbe, Enukleation des re. Auges (Glasprothese), sonstige innere Organe o.B., infantiles Genitale.

Neurologisch: keine Besonderheiten

Röntgen-Befund: Schädel: Die Schrotkörner, die sich auf den Hirnschädel projezieren, liegen intracerebral und zwar in der re. Schädelhälfte. Sella und das Gebiet des Hirnstammes sind frei. Im einzelnen sind sie wie folgt lokalisiert: einer in der Gegend der re. Kleinhirnhälfte, ein anderer noch weiter nach re. als dieser, ein dritter nahe der Mittellinie etwas re. vom Dorsum sellae, einige in einer Gruppe in der, oder nahe bei der Wand der Keilbeinhöhle, ein weiterer in der li. Stirnhöhle. Die im Bereich des Gesichtsschädels dargestellten Schrotkörner liegen zum Teil in

den re., zum Teil in den li. Weichteilen des Gesichts.

Blutzucker: (nüchtern) die Werte schwanken sehr, von 8o - 34o mg%, bewegen sich im Mittel um 2oo mg%

Harnzucker: auch diese Werte schwanken sehr, von 5,3 - o,2 %

Am 2.12.47 konnte T. mit 3o E Dep.Ins. und Zuckerstandardkost bei Blutzuckerschwankungen zwischen 8o und 2oo mg% entlassen werden.
Am 22.4.48 erfolgte Neuaufnahme, da die Blutzuckerwerte auf über 35o mg% angestiegen waren. Das Tages-Profil bewegte sich zwischen 2oo und 42o mg%, die höchste Harnzuckerausscheidung lag bei 6,25 %.
Am 5.1.49 mußte T. wieder aufgenommen werden. Kaum war er zuhause, traten Schwächezustände auf, so daß er am 12.2.49 erneut in die Klinik mußte. T. benötigte jetzt 6o E Dep.Ins. Der Befund ergab eine Eisenmangelanämie mit 65 % Hb und 3,3 Mill. Erythrozyten.
Am 27.7.49 kam T. mit einer Hepatitis epidemica wieder in Klinikbehandlung. T. wurde mit 7o E Dep.Ins. eingestellt, wobei sich trotz der hohen Insulindosierung Blutzuckerwerte von 3oo mg% und Harnzuckerausscheidungen von 3,3 % ergaben. Von einer genauen Einstellung mußte abgesehen werden, da sich ein konstantes Verhältnis von Insulinmenge und Blutzuckerwerten nicht erzielen ließ.
Am 4.9.49 Klinikneuaufnahme.T.klagt über Magen- und Leberbeschwerden, spritzt 6o E Dep.Ins., Nüchternblutzucker oft bei 48o mg%, fällt er unter 15o mg%, bekommt T. hypoglykämische Zustände, bei 2oo-25o mg% ist sein Allgemeinzustand gut.
Am 1.4.5o Einweisung unter dem falschen Verdacht eines Comas. Bei Einstellung mit 2 mal 3o E Dep.Ins. schwankte die Tagesprofilkurve zwischen 8o und 12o mg%, der Urinzucker lag wechselnd bei o,7 % durchschnittlich. T. maß noch wie vor 3 Jahren 15o cm und wog 3o kg.
Am 19.9.5o neuerliche Aufnahme. T. gab Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, übergroße Müdigkeit und Schmerzen in der Lebergegend an. Mit morgens 4o und abends

2o E Dep.Ins. bewegte sich das Blutzuckertagesprofil von 24o - 32o mg%.
Am 26.2.51 war wiederum ein Klinikaufenthalt wegen Beschwerden in der Milz- und Lebergegend nötig. Es liessen sich jedoch keine Affektionen verifizieren, der Diabetes wurde mit 2 mal 3o E Dep.Ins. eingestellt, wobei die Tageskurven in erträglichen Grenzen blieben.
Am 25.9.51 handelte es sich um einen durchgemachten grippalen Infekt, weshalb T. erneut aufgenommen wurde. Es wurden morgens 4o und abends 2o E Dep.Ins. verabreicht.
Am 3o.9.52, ein Jahr nach dem letzten Klinikaufenthalt, gab T. an, in letzter Zeit stark gewachsen zu sein (1,6o cm, 41 kg), ständig großen Appetit zu haben und sich sehr wohl zu fühlen. Mit 6o E Dep.Ins. eingestellt, konnten Blut- und Harnzuckerwerte in erträglichen Grenzen gehalten werden.

Epikrise

Das 4 1/2-jährige Kind einer diabetisch gering belasteten Familie erlitt eine Schrotgewehrschußverletzung. Die Schrotkörner verursachten Weichteilwunden an der rechten Wange, Verlust des rechten Auges und drangen durch die Orbita in den Schädel ein. Sie liegen intracerebral in der rechten Schädelhälfte, Sella und Hirnstamm sind frei. Das bis zum Unfall normal entwickelte Kind blieb von da ab im Wachstum und in seiner geistigen Entwicklung merklich zurück. Im Herbst 1947 wird bei dem 15 1/2-Jährigen ein Diabetes festgestellt, der zunächst mit 3o, bald mit 6o, teilweise mit 7o E Dep.Ins. eingestellt werden muß. T. war damals 15o cm groß, wog 35 kg, zeigte keine Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und besuchte zum dritten Mal die 1. Klasse der Berufsschule. Er mußte immer wieder in die Klinik aufgenommen werden, beim fünften Mal im Sommer 1949 hatte eine Hepatitis epidemica den Stoffwechsel aus dem Gleichgewicht gebracht; diesmal mußte von einer genauen Einstellung des Diabetes abgesehen werden, da sich ein konstantes Verhältnis von Insulinmenge und Blutzuckerwert nicht erzielen ließ. In der Folgezeit

war T. bei einer Durchschnittseinstellung von 6o E Dep.Ins. noch mehrmals in stationärer Behandlung; letztmalig 1952, wobei er angab, stark gewachsen zu sein (1,6o cm, 41 kg), ständig großen Appetit zu haben und sich sehr wohl zu fühlen.

F a l l 3: 19-jähr. Buchbinderin R. aus N.

Anamnese:

F.A.: Der Bruder des Großvaters hatte einen Diabetes, die Eltern und 3 Geschwister sind gesund.

E.A.: Als Kind Masern, seit dem 1o. Lebensjahr Herzbeschwerden, mit 18 Jahren Appendektomie. Sonst nie ernstlich krank gewesen, insbesondere nie Symptome einer Zuckerkrankheit (Bestätigung durch den Hausarzt).

J.A.: Am 18.7.53 wurde R. von einem sie überholenden Lastwagen gestreift, stürzte vom Fahrrad, schlug mit dem Kopf auf, während über beide Beine das Hinterrad des Lastwagens rollte. Sie war bewußtlos. Nach der Versorgung der Abschürfungen, Hämatome und klaffenden Weichteilwunden in Lokalanästhesie in der chirurgischen Klinik erbrach R. mehrmals.
Am 21.7.53 wurde im Harn Zucker und Aceton gefunden, der daraufhin bestimmte Blutzuckerwert lag bei 13o mg%. Eine Einstellung erfolgte weder diätetisch noch mit Insulin. Am 1.8.53 wurde R. aus der chirurgischen Klinik entlassen.
In den folgenden Wochen hatte R. über zunehmenden Durst, Pruritus vulvae, Haarausfall, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Abnahme der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, Verminderung der Sehkraft, schlechten Schlaf und Obstipation zu klagen. Der Hausarzt stellte 6,2 % Zucker im Urin fest und am 2o.1o.53 kam R. in der hiesigen Klinik zur Aufnahme.

Befund:

Intern: asthenisches Mädchen. Kleinfleckiges Exanthem an Unter- und Oberschenkeln, Introitus vulvae entzündlich gerötet, starker Fluor, frische Narben am re. Unterschenkel und der li. Ferse. Geruch nach Aceton, Temp. 38,5°, Blutbild o.B., sonstige innere Organe o.B.
Radiojodtest mit 6o Mikro Curie ergab eine für das Alter normale Speicherung der Schilddrüse.

Neurologisch: kein Druck- oder Klopfschmerz am Schädel, linksseitiger Horner, Reflexe normal und seitengleich auslösbar

EEG-Befund: ein sicher pathologischer Befund ist nicht zu erheben

Augenbefund: linksseitiger Horner, keine Zeichen von Diabetes am Fundus

Blutzucker: (nüchtern) die Werte bewegen sich zwischen 13o und 28o mg%

Harnzucker: regelmäßig hohe Harnzuckerausscheidungen schwankend zwischen 1,1 und 9,1 %

Acetonurie: anfangs stark ausgeprägt, ging unter fettarmer Kost bald zurück

R. bekam anfangs 2o bis 32 E Horm.Ins., später 24 E Dep.Ins., sie war sehr schwer einzustellen. Auffallend waren die oft relativ niederen Blutzuckerwerte (12o - 18o mg%) gegenüber den hohen Harnzuckerausscheidungen (3o - 5o g pro die).
Am 27.11.53 konnte Entlassung bei einigermaßen guter Stoffwechseleinstellung erfolgen: Blutzucker nüchtern 164 mg%, Urinzucker 1,o8 %, Aceton neg.

Am 18.1., 3.2., 27.2. und 1.4.54 kam Pat. zu Blutzuckerbestimmungen; die Werte bewegten sich um 15o mg%.

Epikrise

Ein vorher nachweislich stoffwechselgesundes 19-jähriges Mädchen, in dessen Familie der Bruder des Großvaters einen Diabetes hatte, verunglückt mit dem Fahrrad, zieht sich mehrere tiefe Weichteilwunden und eine Commotio cerebri zu und wird in die chirurgische Klinik gebracht. Dort stellt man am dritten Tag nach dem Unfall im Harn Zucker und Aceton fest und bestimmt den Blutzucker mit 13o mg%. Nach drei Wochen wird R. ohne Insulin- oder diätetische Einstellung entlassen. In der Folgezeit klagt R. über vermehrten Durst, Gewichtsabnahme, Hauterkrankungen, die Stoffwechsellage verschlimmert sich zusehends, 3 Monate nach dem Unfall kommt R. in der hiesigen Klinik zur Aufnahme. Von uns wird ein schwer einstellbarer Diabetes (2o - 32 E Horm.Ins., später 24 E Dep.Ins.) festgestellt, der bei relativ niederen Blutzuckerwerten (nüchtern 13o - 28o mg%) die Neigung zu großen Harnzuckerausscheidungen (anfangs bis zu 1oo, gegen Ende der Behandlung 3o - 5o g) und Acetonurie zeigt.

F a l l 4: 51-jähr. kaufm. Leiterin K. aus N.

Anamnese:

E.A.: Seit 18 Jahren leidet K. an einem leichten Diabetes mellitus, den sie immer mit diätetischer Behandlung einigermaßen kompensiert hat. Vor 1o Jahren war sie bei Prof. Kötschau in Behandlung und verspürte seither kaum mehr Beschwerden.

J.A.: Im Juni 1951 machte K. einen schweren Autounfall mit und erlitt eine Gehirnerschütterung, Augapfelprellung mit Herabsetzung des Sehvermögens und Akkomodationsbeschwerden, Netzhaut- und Sehnervenentzündung bds. sowie Netzhautblutungen.
Seit dem Unfall gibt K. vermehrtes Durstgefühl, starke allgemeine Müdigkeit, Gewichtsabnahme und starke Kopfschmerzen an.
Am 17.1.52 kommt K. bei uns zur stationären Aufnahme.

Befund:

Intern: kleine Frau in gerade ausreichendem Ernährungszustand, Leber um 2 Querfinger vergrössert, sonstige innere Organe o.B.

Neurologisch: alle Reflexe normal und seitengleich.

Augenbefund: diabetische Iritis und Retinitis diabetica beiderseits, hintere Synechien und Irispigment auf der Linsenvorderfläche, Pupillen entrundet, Myopie
Fundusveränderungen: feine Blutungen, weiße Herdchen und schwerere Gefäßveränderungen

Röntgen-Befund: Schädel: Frakturlinien nicht erkennbar

Blutzucker: (nüchtern) Werte bei Erstaufnahme zwischen 200 und 350 mg%, bei Wiederaufnahme zwischen 320 und 420 mg%, gegen Ende der Behandlung um 200 mg% herum.

Harnzucker: maximal 3,5 % wurde er in den letzten Behandlungswochen ganz negativ

Acetonurie: anfangs stark positiv, sehr bald aber negativ.

K. benötigte anfangs 55 E Dep.Ins.; die Einstellung des Diabetes war nicht immer leicht, da K. machmal in stärkerer Weise, manchmal leichter auf Insulin reagierte. Die Kopfschmerzen sprachen am besten auf Gefäßerweiterungsmittel an. Mit 25 E Dep.Ins. bei 100 g Brot und 100 g Kartoffeln konnte K. nach 6-wöchiger Behandlung entlassen werden.
Am 26.3.54 mußte K. erneut in stationäre Behandlung genommen werden. Der Diabetes war nicht mehr einwandfrei eingestellt, es bestand eine diabetische Polyneuritis mit gelegentlichen Exacerbationen, Augenveränderungen und nephrosklerotische Nierenveränderungen. Blut- und Harnzuckerwerte waren, wie oben erwähnt, hoch.
Unter entsprechender Behandlung besserten sich die

Beschwerden, der Diabetes wurde mit 5o E Dep.Ins. eingestellt; dabei bewegten sich die Blutzuckerwerte in erträglichen Grenzen, der Harnzucker war negativ.

Epikrise

Die 51-jährige Patientin K. leidet seit 18 Jahren an einem leichten Diabetes mellitus, der immer mit diätetischer Behandlung kompensiert werden konnte. Im Juni 1951 macht K. einen schweren Autounfall mit und erleidet eine Commotio cerebri und ein schweres Augentrauma mit Folgen. Seit dem Unfall klagt K. über vermehrtes Durstgefühl, Gewichtsabnahme und starke allgemeine Müdigkeit. Im Januar 1952 wird an unserer Klinik ein mittelschwerer Diabetes festgestellt, der durch 4o - 5o E Dep.Ins. kompensiert werden muß. Die Einstellung war nicht immer leicht, da K. manchmal in stärkerer Weise, manchmal schwächer auf Insulin reagierte. Schließlich konnte K. mit 25 E Dep.Ins. eingestellt (Blutzucker um 2oo mg%, Harnzucker neg.) entlassen werden. 1 Jahr später mußte sie erneut stationär aufgenommen werden; zu dem nicht mehr einwandfrei eingestellten Diabetes und den alten diabetischen Komplikationen traten nephrosklerotische Nierenveränderungen und eine diabetische Polyneuritis hinzu. Diesmal benötigte der Diabetes 5o E Dep.Ins.; dabei bewegten sich die anfangs hohen Blutzuckerwerte in erträglichen Grenzen.

Kritische Beurteilung

Die Beurteilung von Zuckerkranken hinsichtlich eines eventuell vorliegenden ätiologischen Hirntraumas gehört zweifellos zu den schwierigsten Aufgaben der Begutachtung. Wir haben in unseren Ausführungen, die wir der Schilderung der von uns in den letzten zehn Jahren beobachteten Fälle von Diabetes mellitus in Verbindung mit einem Trauma vorausschickten, gezeigt, wie verschieden sie im Laufe der Zeit gehandhabt wurde und welche Bedingungen die einzelnen Autoren für eine etwaige Anerkennung des Traumas als Causa der Zuckerkrankheit erfüllt wissen wollten. Die Beurteilung unserer eigenen Fälle basiert auf einer Auffassung des Diabetesproblems und auf Bedingungen für die Anerkennung eines etwaigen kausalen Zusammenhanges zwischen Trauma und Diabetes, die in der Zusammenfassung klar herausgestellt werden sollen.

F a l l 1: 48-jähr. Verwaltungsangestellter Kö. aus F.

Bei Kö. handelt es sich um einen leichten Diabetes mellitus, der nicht insulinbedürftig ist und diätetisch ohne Schwierigkeit kompensiert werden kann. Allein die Glukose-Doppelbelastung nach Staub-Traugott wies auf eine diabetische Stoffwechsellage hin. Weder der Thyroxin-Wasserversuch, noch die Kreislauffunktionsprüfung nach Schellong ergab einen Hinweis, daß es sich bei Kö. um einen hypophysär-diencephalen Diabetes handeln könnte.

Auf der anderen Seite steht das angeschuldigte, mit Sicherheit banale Hirntrauma, bei dem es sich bestimmt nicht um eine Commotio cerebri gehandelt hat. Kö. selbst macht darüber wechselnde Angaben; Augenzeugen behaupten, daß es überhaupt nicht stattgefunden habe.

Wir glauben daher im Falle Kö. einen k a u s a l e n Z u s a m m e n h a n g zwischen Unfall und dem Auftreten eines Diabetes mit Sicherheit a b l e h n e n zu können und möchten ihn eher als Alterdiabetes auffassen. Beachtet man noch, daß es sich bei Kö. um eine weiche, klagsame Persönlichkeit handelt, die augen-

scheinlich zu neurotischen Mechanismen neigt, so liegt in Anbetracht der zahlreichen Rentenverfahren, die Kö. laufen hat und seiner Einstellung der Verdacht nahe, daß es sich bei ihm um eine Rentenneurose handelt.

F a l l 2: 15 1/2-jähr. kaufm.Lehrling T. aus K.

Bei dem im Alter von 4 1/2 Jahren mit einem Schrotgewehr verletzten T. hat man auf den ersten Blick den Eindruck, daß es sich um einen Menschen handelt, der in seiner ganzen Entwicklung gestört ist. Nahezu 19-jährig war er erst 150 cm groß und 37 kg schwer. Auch seine geistige Entwicklung lag unter der Norm.

Nun liegen zwar die Schrotkörner nicht unmittelbar im Bereich des Zwischenhirns und der Sella, aber nachdem die Wachstumshemmung erst als Folge des Unfalls aufgetreten ist, muß man wohl mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese Störungen durch das Trauma bedingt sind.

Zehn Jahre nach dem Unfall ist nun noch ein schwerer Diabetes mellitus aufgetreten. Eine gewisse Erbanlage ist vorhanden, da die Schwester des Großvaters einen Diabetes hatte. Deshalb und auf Grund der langen Latenzzeit möchten wir, obwohl der Diabetes mit Insulin schwierig und nicht genau einzustellen war, einem ä t i o l o g i s c h e n Z u s a m m e n h a n g zwischen dem Unfall und der Zuckerkrankheit a b l e h n e n d gegenüberstehen.
Wohl könnte man versucht sein, über eine, durch die Schrotkörner erzeugte langsam fortschreitende Encephalopathie den Diabetes doch auf eine Störung des Hypophysenzwischenhirnsystems zurückzuführen, doch glauben wir, daß es angängiger wäre, das Trauma, vielleicht auf diesem Wege, als T e i l u r s a c h e e i n e r v o r z e i t i g e n M a n i f e s t a t i o n anzusprechen. Teilursache deshalb, weil der Diabetes manifest wurde zu einer Zeit, zu der man für den unterentwickelten Jungen die Pubertätsumstellung im hormonellen Gleichgewicht annehmen könnte.

F a l l 3: 19-jähr. Buchbinderin R. aus N.

Vor dem Unfall waren bei R. nachweislich keinerlei Kohlenhydratstoffwechselstörungen vorhanden. Allerdings läßt sich eine diabetische Erbanlage nicht ausschließen, da der Bruder des Großvaters Diabetiker war.

Die Schwere des Unfalles war durchaus geeignet, eine eingreifende Änderung der Stoffwechsellage hervorzurufen. Es wird sich also ein Z u s a m m e n h a n g zwischen Trauma und Ausbruch des Diabetes k a u m b e z w e i f e l n lassen.

Man könnte sich vorstellen, daß es durch den Unfall zu einer lang anhaltenden Hyperglykämie mit vermehrter Insulinausschüttung gekommen ist. In den ersten Wochen nach dem Unfall war die Stoffwechselregulation noch einigermaßen ausgeglichen, dann kam es, bei bestehendem hereditärem Moment, zur Disregulation, vielleicht auf Grund der Erschöpfung der Pankreasinselzellen und zum Manifestwerden eines echten, mittelschweren Diabetes mellitus. Wir glauben, daß der enge Zusammenhang zwischen Diabetes und Trauma uns im Falle R. dazu berechtigt, eine traumatische Ingangsetzung des Diabetes im Sinne einer v o r z e i t i g e n M a n i f e s t i e r u n g e i n e r l a t e n t e n E r b a n l a g e anzunehmen.

F a l l 4: 51-jähr. kaufm. Leiterin K. aus N.

Seit 18 Jahren besteht bei K. ein leichter Diabetes mellitus, der laut Aktenunterlage rein diätetisch kompensiert werden konnte.

Ein Autounfall im Juni 1951 führte bei K. zu einer Commotio cerebri und einem schweren Augentrauma mit Folgen. Vermehrtes Durstgefühl, Gewichtsabnahme und weitere Symptome eines schweren Diabetes traten anschließend auf. Der enge Z u s a m m e n h a n g zwischen Trauma und dem Auftreten der Exazerbation des Diabetes ist n i c h t a b z u l e u g n e n.

Das Gehirntrauma war so schwer, daß wir im Falle K. die Verschlimmerung schweren Grades als Unfallfolge ansprechen möchten. Das Trauma ist im Sinne der r i c h t u n g s g e b e n d e n V e r - s c h l i m m e r u n g b e i b e s t e h e n - d e m l e i c h t e m D i a b e t e s als Causa anzusehen.

Übersicht

Name Alter bei Klinik-erstaufnahme Beruf Aufn.-B. Nr. Tgb. Nr. Erstaufnahmetag	Unfalltag Unfall	Diabetes fest-gestellt am Form sonstige Krank-heiten bei der Aufnahme oder während des Verlaufs	Intervall zwischen Unfall und Diabetes	kritische Beur-teilung
1) Kö., Albert 48 Jahre Verwaltg.angst. 2o 133 1 247 21.3.1953	12.12.52 Fall auf den Kopf(?)	angebl.12.1.53 leichte Form (kein Insulin) Spontannystag-mus nach re. zeitweise pa-thol.Reflexe	1 Monat	kein Zusammenhang zwischen Trauma und Diabetes
2) Ti., Helmuth 15 1/2 Jahre kaufm.Lehrling	1937 Schußverletzung durch Schrot-gewehr, intra-	Oktober 1947 schwere Form (7o E Dep.Ins.)	1o Jahre	Trauma als Teil-ursache einer vorzeitigen Mani-

Zusammenfassung

Unsere Auffassung über die Frage des Diabetes mellitus, insonderheit seiner zentral-traumatischen Genese, fassen wir in folgenden Sätzen zusammen.

1. Der Diabetes mellitus ist eine Regulationskrankheit.

2. Eine diabetische Krankheitsanlage ist in sehr hohem Maß vererbbar.
   Der Erbgang ist vorwiegend rezessiv.
   Die Erbanlage ist kein unentrinnbares Krankheitsschicksal; exogene Momente manifestieren sie in einem bisher unterschätzten Ausmaß.

3. Im Mittelpunkt des Kohlenhydratstoffwechselgeschehens steht die Leber.
   Neben Glykogenie, Glykoneogenie, Glykogenspeicherung und Glykogenolyse besitzt sie die Fähigkeit der autochthonen Blutzuckerregulation.

4. Das Pankreas, bzw. das B-Zellen-System der L a n g e r h a n s'schen Inseln stellt die eine, auf die Leber Einfluß nehmende Wirkgruppe der hormonellen Kohlenhydratstoffwechselregulation dar,

5. die Hypophyse mit ihrer großen Anzahl von Hormonen, die Nebenniere, die A-Zellen der Pankreasinseln und weitere inkretorische Drüsen die andere.

6. Das Hypophysen-Zwischenhirn-System ist als Umschaltstelle für zentrifugale und zentripetale Reize und als Ort der Verbindung mit dem Cerebrum von entscheidender Bedeutung.

7. Das Zwischenhirn vermag mit sympathischen oder parasympathischen Effekten die hormonale Determinierung des Kohlenhydratstoffwechsels in verschiedene Richtung zu steuern.

8. Im Tierversuch gelingt es ziemlich regelmäßig durch Hypothalamusläsionen Hyperglykämien und Glykosurien zu erzeugen, doch wurden auch Hypoglykämien beobachtet. Die Erscheinungen haben meist

transitorischen Charakter, in Einzelbeobachtungen wurde aber auch echter Diabetes mellitus gesehen.

9. Statistische Erhebungen lehren andererseits, daß Stammhirnläsionen beim Menschen im allgemeinen nicht von einem Diabetes gefolgt sind, was wir uns durch große Kompensationsfähigkeit niederer Zentren erklären könnten.

10. Kommt es also an irgendeiner Stelle des Blutzuckerregulatoriums, z.B. Leber (M a r c u s e, 1894), Pankreas (v. M e r i n g - M i n k o w s k i, 1889), Hypophyse (H o u s s a y, 1929), Zwischenhirn (R a n s o n, F i s h e r, I n g r a m, 1938, S t r i e c k, 1937) zu einer schwersten primären Schädigung, so kann dadurch ein gesundes Kohlenhydratstoffwechselregulationssystem zum Entgleisen gebracht werden. Solche Ereignisse sind ungeheuer selten.

11. Wirken die mannigfaltigen exogenen Faktoren, denen auch ein schweres Trauma zuzurechnen ist, auf ein erbbedingt labiles Regulationssystem ein, so kann es aus dem Gleichgewicht gebracht werden. Es liegt dann die häufig vorkommende exogene, vorzeitige Manifestation vor.

12. Für die Anerkennung eines zentral-traumatischen Diabetes fordern wir die Erfüllung folgender Voraussetzungen:

a. Es darf in der Familie keine evidente oder latente diabetische Erbanlage vorhanden sein.

b. Es muß erwiesen sein, daß bei dem zu Beurteilenden vor dem Einsetzen des angeschuldigten Traumas keine diabetische Stoffwechsellage bestanden hat.

c. Das Trauma muß wirklich schwer gewesen sein.

d. Die festgestellte Zuckerkrankheit muß ein echter, schwerer Diabetes mellitus sein.

e. Das Intervall zwischen Trauma und Auftreten des Diabetes darf nicht mehr als 3 Monate betragen.

13. Das Trauma erkennen wir im Sinne einer exogenen, vorzeitigen Manifestierung an, wenn die Voraussetzungen b. bis e. erfüllt sind, die Manifestation aber nicht in die Zeit der Umstellungen im hormonellen Gleichgewicht (frühe Pubertät, Involution bzw. Klimax) fällt, wir bewerten es als die Ursache einer richtungsgebenden Verschlimmerung einer bisher leichten Zuckerkrankheit, wenn die Voraussetzungen c. bis e. erfüllt sind, und die Exazerbation wirklich schwer ist.

14. Die in den letzten 1o Jahren in der II. Medizinischen Klinik des Allgem. Städt. Krankenhauses Nürnberg zur Begutachtung oder Aufnahme gelangten Fälle von Diabetes mellitus im Zusammenhang mit einem Schädeltrauma haben wir geschildert und kritisch beurteilt.

15. Wir sahen unter insgesamt vier Fällen
nie einen Diabetes mellitus, für dessen Auftreten das angeschuldigte Hirntrauma allein verantwortlich zu machen gewesen wäre;
einmal erachteten wir das Trauma als Teilursache einer vorzeitigen Manifestierung,
einmal sprachen wir es als alleinige Causa einer vorzeitigen Manifestierung an,
einmal anerkannten wir die Verschlimmerung eines bestehenden leichten Diabetes mellitus durch das Hirntrauma.

Wir möchten diesen Darstellungsversuch mit einem G o e t h e -(5o)-Wort aus der Metamorphose der Pflanzen beenden: "Ich habe mich bemüht, eine Meinung, welche viel Überzeugendes für mich hat .. darzulegen. Wenn solche .. noch nicht völlig zur Evidenz gebracht ist, wenn sie noch manchen Widersprüchen ausgesetzt sein, und die vorgetragene Erklärungsart nicht überall anwendbar erscheinen möchte: so wird es uns desto mehr Pflicht werden, auf alle Erinnerungen zu merken .., um diese Vorstellungsart anschaulicher zu machen, und ihr einen allgemeineren Beifall zu erwerben, als sie vielleicht gegenwärtig nicht erwarten kann".

Literaturverzeichnis

1. Allen, J.: J.exper.Med. 31, 381 (192o)
2. D'Amour and Keller: Proc. Soc. Exp. Biol.a.Med. 3o, 1175 (1933)
3. Anselmino, Herold and Hoffmann: Klin.Wschr. 1245 (1933) Z.exp.Med. 97, 329 (1935)
4. Aschner, B.: Wien.klin.Wschr. 1o42 (1912)
5. Bailey and Bremer: Arch.int.Med. 28, 773 (1921)
6. Banting, F. and Ch. Best: J.Labor a. clin.Med. 7, 251 u. 464 (1922)
7. Bargmann: Klin.Wschr. 617 (1949)
8. Barris and Ingram: Amer.J.Physiol. 144, 555 (1935)
9. Bartelheimer, H.: Klin.Wschr. 18, 647 (1939)
1o. ds. Med.Klin. 5, 145 (1939)
11. ds. Klin.Wschr. 15/16, 345 (1953)
12. Bernard, C.: C.r.Soc.Biol. 1, 6o (1849)
13. ds. Leçons de physiol.exp. 347 (1854-1855)
14. Berning, H.: Dtsch.med.Wschr. 33/34, 6o5 (1943)
15. Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit, Verlag G. Thieme, Stuttgart (1947)
16. Blum, F.: Dtsch.Arch.klin.Med. 71, 146 (19o1)
17. Bodechtel, G.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 57 (1949)
18. Boller, R.: Der Diabetes mellitus, Verlag Urban u. Schwarzenberg, Wien-Innsbruck (195o)

19. Borchardt, L.: Z.klin.Med. 66, 332 (1908)

20. Bouchardat: De la glycosurie en diab. sucré, Paris, II. édition (1883)

21. Brenner, H.H.: Diabetes (New York) 4, 223 (1955)

22. Broglie, M.: Münch.med.Wschr. 1939 (1934)

23. Brugsch, Dressel und Lewy: Z.exp.Med. 21, 358 (1920)

24. Buerger: Z.inn.Med. 2, 311 (1947)

25. Caldwell, P.K.: New England J.Med. 251, 228 (1954)

26. Camus, J., G. Gournay et Le Grand: Bull.de l'acad.de méd. 37, 1107 (1924)

27. Camus, J. et G. Roussy: C.r.Soc.Biol. 75, 483 und 628 (1913)

28. Carstens, M.: Ärztl.Wschr. 45/46, 705 (1949)

29. Cleveland, D. and L. Davis: Brain LIX, 4, 459 (1936)

30. Constam, G.R.: Therapie des Diabetes mellitus, Verlag v. B.Schwabe, Basel (1950)

31. Curschmann, H.: Klin.Wschr. 14, 511 (1934)

32. Davidoff and Cushing: Arch.int. Med. 39, 751 (1927)

33. Davis, L. und Mitarbeiter: Arch.of Neur. 33, 592 (1935)

34. Deimel, B.: Dtsch.med.Wschr. 47, 1627 (1953)

35. Domanig, E.: Wien.klin.Wschr. 26, 401 (1949)

36. Drigalsky, W.v.: Z.inn.Med. 617 (1936)

37. Dunn, Sheecham and Mc Letschie: Lancet 1, 484 (1943)

38. Eckard: Beitr.Anat.u.Physiol. 16 (1883)

39. Falta, W.: Wien.klin.Wschr. 37 (1927)

4o. ds. Die Zuckerkrankheit, Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin und Wien (1939)

41. ds. Wien.Arch.klin.Med. 37, 1 (1942)

42. ds. Klin.Wschr. 26/27, 425 (1943)

43. Ferner: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 191 (1951)

44. ds. Loc.cit. Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie, Verlag G.Thieme, Stuttgart (1952)

45. Gagel, O.: Klin.Wschr. 25/26, 389 (1947)

46. ds. Klin.Wschr. 19/2o, 289 (1947)

47. ds. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 12 (1949)

48. Gaida, M.: Ärztl.Wschr.Wörishofen 3, 173 (1949)

49. Giroud, G., Latour, H., Levy, A., Ruech, P., Bonnet, H. et Bertrand, A.: Montpellier med. Ser. 3, 46, 683 (1954)

5o. Göthe, J.W.v.: Die Metamorphose der Pflanzen XVIII:123

51. Goldstein, K.: Münch.med.Wschr. 1249 (1917)

52. Gomori and Goldner: Amer.J.Path. 17, 395 (1941)

53. Gottstein und Umber, F.: Dtsch.med. Wschr. 13o9 (1916)

54. Grafe, E.: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung, Verlag von J. Springer, Berlin (1931)

55. ds. Med.Klin. 12, 4o3 u. 43o (1938)

56. G r a f e, E. und M e y t h a l e r, F.: Arch. f.exp.Pathol. 136, 36o (1928)

57. G r a f e, E. und T r o p p: Hdbch.d.inn.Med. Bd.VI/2 (1944)

58. G r e i f f, C.: Diabetesprobleme, Verlag von A. Barth, Leipzig (194o)

59. G r i e s i n g e r, W.: Arch.phyiol.Heil. 3, 5 (1859)

6o. H a m, A.W. and H a i s t, R.E.: Amer.J.Path. 17, 787 (1941)

61. H a n h a r t, E.: Schweiz.med.Wschr. 5, 163 (1947)

62. ds. Arch.Klaus-Stift.Vererbungsforsch.usw. 25, 568 (195o)

63. ds. Schweiz.med.Wschr. 46, 1127 (1951)

64. H a r v e y, J.C. and K l e r k, J. de: Amer. J.Med. 19, 327 (1955)

65. H a u g, K.: Mschr.Psychiatr. 88, 324 (1934)

66. H a u s b e r g e r, F.X.: Erg.inn.Med. 3, 294 (1952)

67. H e r b s t, R.: Münch.med.Wschr. 31, 1262 (1936)

68. H e s s, W.R.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn, Helv.Physiol.et Pharm.Acta, Sup.IV, Schwabe u.Co, Basel (1947)

69. ds. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 55 (1949)

7o. ds. Das Zwischenhirn, Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Benno Schwabe, Basel (1954)

71. H i l l e r: Z.Neur. 132, 95 (1931)

72. H i l l e r and G r i n k e r: Arch.of Neur. 22, 919 (1929)

73. H i l l e r and T a n n e n b a u m: Arch.of Neur. 22, 9o1 (1929)

74. H i m w i c h and K e l l e r: Amer.J.Physiol. 93, 658 (193o)

75. H ö g l e r und Z e l l: Klin.Wschr. 1719 (1933)

76. H o f f, F.: Münch.med.Wschr. 161, 2o9 u.245 (1938)

77. H o u s s a y, B.A.: Endocrinology 5, 1o3 (1929)

78. ds. Klin.Wschr. 12, 773 (1933)

79. H o u s s a y, B.A. und B i a s o t t i: Pflügers Arch. 227, 239 (1931)

8o. H o u s s a y, B.A. and F o g l i a: Inter. physiol.Kongr.Zürich, Kongr.Ber.I, 54 (1938)

81. I s a a k, S.: Mschr.f.Unfallh. 4o, 181 (1933)

82. J a c o b i, J.: Mschr.f.Unfallh. 47, 129 (194o)

83. J a c o b i,J. und M e y t h a l e r, F.: Erg. inn.Med.und Kinder. 45, 189 (1933)

84. J a r i s c h: Pflügers Arch. 158, 478 (1914)

85. J e n n y, F.: Z.Unfallmed.u.Berufh. 43, 1o7 (195o)

86. J o r e s, A.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 143 (1949)

87. J o s l i n, E.P.: The Treatment of Diabetes mellitus, Lea & Febinger, Philadelphia 8. Auflage (1947)

88. ds. J.Amer.Med.Assoc. 147, 2o4 (1951)

89. K a t s c h, G.: Klin.un.Prax. 2, 17 und 3, 36 (1946)

9o. ds. Med.Klin. 1, 12 (1935)

91. ds. Med.Klin. 1589 (1949)

92. K r a u s e, F. und P o p p e r: Krankheit. forschg. 8, 17

93. K r e t s c h m e r, W.: Klin.Wschr. 42, 15o1 (1935)

94. K r o l l und R e i s s: Klin.Wschr. 27, 786 (1949)

95. L a n g e r h a n s: Inaug.-Diss., Berlin (1869)

96. M c L e o d and P e a r c e: Amer.J.Physiol. 26, 26 (1913)

Amer.J.Physiol. 35, 87 (1914)

97. L e s c h k e, E.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 14o (192o)

98. ds. Z.klin.Med. 1o8, 41o (1928)

99. L e w y and G a s m a n n: Amer.J.Physiol. 112, 5o4 (1935)

1oo. L i c h t w i t z: Hdbch.d.inn.Med.v.Mohr-Stähelin-Bergmann, Berlin, Bd.IV, 1 (1926)

1o1. L i e b i g, H.: Med.Klin. 11, 357 (1932)

1o2. L i n i g e r: Mschr.f.Unfallh. 2 (1896)

1o3. L o m m e l, F.: Med.Welt 979 (1942)

1o4. L u b a r s c h: Kommentar zum Reichsversicherungsgesetz von Karl Arendt 2, 499 (1933)

1o5. L u c k e, H. mit H e y d e m a n n und H a n d e l: Z.exp.Med. 91, 483 und 492 (1933)

1o6. ds. Z.exp.Med. 91, 689 (1933)

1o7. L u c k e, H. und W e r n e r, R.: Z.exp.Med. 1o2, 242 (1938)

1o8. L u f t, R., O l i v e c r o n a, H. and S j ö g r e n, B.: J.Clin.Endocrin.a. Metabolism 15, 391 (1955).

1o9. L u k e n s, F.D.W.: Amer.J.Med. 19, 79o (1955)

11o. M a n n, F.C. and M a g a t h, Th.: Amer.J. Physiol. 99, 285 (1921)

111. M a n n, H.: Z.ärztl.Fortbildung 5o, 83 (1956)

112. M a r c u s e: Z.klin.Med. 26, 225 (1894)

113. M a r x, W.: Mschr.f.Unfallhk. 53, 149 (195o)

114. Le Melletier, J.: Press.méd. I, 62o (194o)

115. Mc Leod und Donhoffer: Klin. Wschr. 778 (1933)

116. Mering, J.v. und Minkowski, O.: Schmiedeb.Arch. 26, 371 (1889)

117. Meyringh, H.: Ärztl.Wschr. 31, 577 (195o)

118. Meythaler, F. und Kleineidam

119. Meythaler, F. und Kühnlein, E.: Ärztl.Forsch.Wörishofen (1951)

12o. ds. Acta neurovegetativa (Wien) 9, 1o8 (1954)

121. Minkowski, O.: Kommentar zum Reichsversicherungsgesetz v.Karl Arendt 2, 45o (1933)

122. Möllerström, J.: Diabetesprobleme, Leipzig (1943)

123. Mohnike, G.: Dtsch.med.Wschr. 39, 1196 (1952)

124. Morgan, L. and Johnson: Arch.of Neur. 24, 22 (193o)

125. Morgan, L.O., Vonderahe, A.R. and Malone, E.F.: J.nerv.Dis. 85, 126 (1937)

126. Murlin, Clough and Allen: Amer. J.Physiol. 68, 213 (1924)

127. Naunyn, B.: Der Diabetes mellitus, W.Fischer Buchdruckerei, Wien (19o6)

128. Noorden, C.v.: Med.Klin. 1 (1911)

129. ds. Med.Klin. 8 (1912)

13o. Noorden, C.v. und Isaak, S.: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, Verlag von A. Hirschwald, Berlin (1927)

131. O b e r d i s s e: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 198 (1951)

132. O d e l, H.M., R o t h, G.M. and K e a t i n g jr.: Diabetes (New York) 4, 92 (1955)

133. P a n n h o r s t, R.: Z.meschl.Vererbgs.u.Konst.-lehre 25, 461 (1941)

134. ds. Ärztl.Wschr. 1/2, 7 (1948)

135. P e d r a z z i n i, F.: Press.méd. I, 7o7 (1939)

136. P f l ü g e r, E. und W i t z e l, O.: Pflügers Arch.1o6, 181 (19o5)

137. P i a z z a, V.P.: Rass.Med.Industr. 2o, 183 (1951)

138. P o p a and F i e l d i n g: J.of Anat. 65, 88 (193o)

139. R a a b: Ergeb.inn.Med.u.Kinder. 51, 125 (1936)

14o. R a n s o n, F i s h e r and I n g r a m: Endocrinology 23, 175 (1938)

141. dss. Amer.J.Physiol. 1o9, 57 (1934)

142. R a t h e r y, F. et K l o t z, H.P.: Rev.Méd. 54, 147 (1937)

143. R e d e t z k y, H.: Dtsch.Gesundheitswesen 152 (1952)

144. R e e d, J.A.: Diabetes (New York) 4, 377 (1955)

145. R e i s s: Klin.Wschr. 57 (1939)

146. R o b e r t s o n, J.: Medical Press N.6o8o, 468 (1955)

147. R o h k r ä m e r, H.: Ärztl.Forsch.Wörishofen 356 (1952)

148. R o k i t a n s k y: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Wien (1855)

149. R o u s s y, G. und M o s i n g e r: Rev.neur. 72, 437 (194o)

150. R u m p f: Ärztl.Sachver.Ztg. 1 (1916)

151. R u s s e l, D.: Loc.cit. G a g e l, O.: Klin. Wschr. 19/2o, 289 (1947)

152. S a c h s and Mc D o n a l d: Arch.of Neur. 13, 355 (1925)

153. S a c k, H.: Zur Frage der zentralnervösen Regulationsstörung beim Hirntraumatiker, gezeigt am Beispiel des Hochdrucks, des Magengeschwürs und des Diabetes mellitus, Verlag H.H.Nölke, Hamburg (1947)

154. S a i t o, T.: Arch.klin.Chir. 191, 47 (1938)

155. S a n d m e y e r, W.: Z.Biol. 29, 95 (1892)

156. S c h e r f, H.: Inaug.-Diss. Heidelberg V 45/48 6734 (1946)

157. S c h r ö d e r, P.: Mschr.f.Unfallhk. 42, 284 (1935)

158. S c h u r: Z.exp.Med. (1933)

159. S i m o n: Klin.Wschr. 9/1o, 152 (1950)

160. S i e b e c k, R.: Dtsch.med.Wschr. 39/4o, 543 (1944)

161. S o s k i n, S. and L e v i n e, R.: Carbohydrate Metabolism, Univ.Press Chicago (1946)

162. S p a t z, H.: Hdbch.d.norm.u.path.Physiol. 1o, 318

163. S p e c k m a n n, H. und K n a u f, H.W.: Nervenarzt 16, 329 (1943)

164. S t ä h l i, W. und S c h u c k, O.: 34.Jahresvers.schweiz.Ges.Chir. (1947)

165. S t e i g e r w a l d t, F.: Med.Mschr. 1, 7 (1953)

166. S t e i n b e r, A.G.: Diabetes (New York) 4, 126 (1955)

167. S t e i n e r, F.: Dtsch.Arch.klin.Med. 182, 231 (1938)

168. S t e p p h u h n: Wien.Arch.inn.Med. 26, 87 (1934)

169. S t e r n, A.: Ärztl.Sachverst.Ztg. 13 (1903)

170. S t e r n, R.: Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten, S.Fischer Verlag Jena (1930)

171. S t o c k i n g e r, W.: Klin.Wschr. 801 (1947)

172. S t r a u ß, H.: Hdbch.d.ärztl.Erfahrungen im Weltkrieg 1914/18, III, 597 (1921) Klin.Wschr. 855 (1922)

173. S t r i e c k, F.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 49, 129 (1937)

Z.exp.Med. 104, 231 (1938)

174. S t u r m, A. und W i l k e, H.: Med.Klin. 15/16, 213 (1944)

175. S t u r m, A.: Klin.Wschr. 24/25, 385 (1947)

176. ds. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 116 (1949)

177. ds. Die Medizinische 15, 475 (1953)

178. ds. Acta neurovegetativa (Wien) 9, 273 (1954)

179. T h a n n h a u s e r, S.J.: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten, München (1929)

180. T h e n B e r g h, H.: Erbarzt (Sonderbeilage z.Dtsch.Ärztebl.Nr.17, 1939) 6, 44 (1939)

181. T h ö n e, K.: Med.Klin. 327 (1951)

182. T r o e l l, A.: Chirurg 12, 113 (1940)

183. U m b e r, F.: Klin.Wschr. 10, 5 (1931)

184. ds. Mschr.f.Unfallhk. 44, 241 (1937)

185. ds. Münch.med.Wschr. 40, 1479 (1939)

186. V e i l, W.H. und S t u r m, A.: Die Pathologie des Stammhirns und ihre vegetativen klinischen Bilder als Erkenntnis und Grundlage der Unfallbegutachtung innerer Krankheiten. Verlag von G.Fischer, Jena (1946)

187. V e r s c h u e r, Frhr.O.v.: Erbarzt 1o, 67 (1942)

188. W a t s o n, E.M. and T h o m p s o n, K.W.: Amer.J.of Dig.Dis. 18, 326 (1951)

189. W e d l e r, H.-W.: Stammhirn und innere Erkrankungen, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)

19o. W e i n g a r t e n, K.: Wien.klin.Wschr. 43, 758 (1949)

191. W e n d t, L.: Arch.inn.Med. 1, 273 (1949)

192. W i l d und S i m o n: Z.klin.Med. 146, 644 (195o)

193. D e W u l f f: Arch.int.Pharm. 4o, 147 (1931)

194. Y o u n g, F.G.: Lancet 237 und 297 (1936)

195. Z o l l i n g e r, F.: Z.Unfallmed.u.Berufskh. 39, 355 (1946)

196. Z u e l z e r in Gemeinschaft mit D o h r n,M. und M a r x e r, A.: Dtsch.med.Wschr. 138o (19o8)

197. Z u n z and L a B a r r e: Arch.int.Physiol. 29, 238 (1927)

L e b e n s l a u f

Angaben zur Person und Familie:

Wolfgang Maximilian Fischer, geboren am 9.3.1932 in Elbogen

Eltern: Friedrich Fischer, Mittelschuldirektor
Hedwig, geborene Schönbeck

Geschwister: Ingrid, cand.phil., Univers. Erlangen
Reinhart, Gymnasium Fridericianum Erlangen
Hedda, Gymnasium Fridericianum Erlangen

Vorbildung:

1938 - 1942 Volksschule Elbogen
1942 - 1945 Oberschule Elbogen
1946 - 1950 Oberrealschule Fürth i.Bay.
13. Juli 1950 Abitur mit der Note "sehr gut" an der Oberrealschule Fürth i.Bay.

Studiengang:

Studium der Medizin

WS 50/51 - WS 52/53 Universität Erlangen
28. Februar 1953 Ärztliche Vorprüfung mit der Note "sehr gut" an der Universität Erlangen
SS 53 Universität Innsbruck
WS 53/54 Universität Freiburg i.Breisgau
SS 54 - WS 55/56 Universität Erlangen
12. Januar 1956 Ärztliche Prüfung mit der Note "sehr gut" an der Universität Erlangen

Studium der Psychologie, Geschichte, Geistes- und Sozialwissenschaften

WS 55/56 - WS 56/57 Universität Erlangen

Studentische Selbstverwaltung

Nov. 54 - Mai 1956 Leiter der Fachschrift Medizin an der Universität Erlangen
April 55 - April 56 Vertreter der Medizinstudierenden Bayerns

April 56 - März 57	1.Vorsitzender der Fachgruppe Medizin im Verband Deutscher Studentenschaften
Mai 1956	Schriftleiter der Zeitschrift "DER MEDIZINSTUDENT"
Sept. 56	Ehrenmitglied der türkischen Medizinstudentenorganisation
Nov. 55 - Febr. 57	1.Vorsitzender des Allgemeinen Studentenausschusses der Universität Erlangen
Febr. 56 - Nov. 56	2. Vorsitzender des Landesverbandes Bayern im Verband Deutscher Studentenschaften
Mai 1956 - Mai 1957	Delegierter des Landesverbandes Bayern beim Verband Deutscher Studentenschaften
Nov.1954 - Mai 1956	Referent für Stipendien- und Hörgeldfragen der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen
Nov.1955 - Juni 57	Mitglied des Vorstandes des Studentenwerkes Erlangen
Nov.1956 - Nov.1959	Mitglied des Kuratoriums des Deutschen Studentenwerkes e.V.

Herrn Professor Dr. Friedrich Meythaler bin ich für die Überlassung der Arbeit, Herrn Professor Dr. Norbert Henning für die Übernahme des Korreferats sehr zu Dank verpflichtet.